Cavernenverhalten unter INHG – Na + Myambutol und RMP oral (1975 – 1977)

Inaugural–Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
DR. REINHARD HOISCHEN
aus Lippstadt

BONN 1980

Cavernenverhalten unter INHG – Na + Myambutol und RMP oral (1975 – 1977)

Inaugural–Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
DR. REINHARD HOISCHEN
aus Lippstadt

BONN 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. K.H. SCHWABE
2. Gutachter: Professor Dr. G. KLINGMÜLLER

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn
- Auenbruggerhaus -
Direktor: Prof. Dr. H.J. DENGLER

Druck: Dissertationsdruck M. Wehle, Hauptstr. 240
5305 Witterschlick; Tel. 02221/641113

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	5
2. DIE CAVERNE ALS ERSCHEINUNGSFORM DER LUNGEN-TUBERKULOSE	7
3. BEHANDLUNGSFORMEN DER TUBERKULOSE	10
3.1 Allgemeinbehandlung	10
3.2 Chemotherapie	11
3.2.1 INH	12
3.2.2 Myambutol	15
3.2.3 Rifampicin	16
3.2.4 Ultralan	18
3.3 Kombinationstherapie	19
3.4 Dreifachtherapie in Bonn	20
4. EINTEILUNG DES AUSGEWERTETEN PATIENTENGUTS	22
5. ERGEBNISSE	108
6. ZUSAMMENFASSENDE DARSTELLUNG DES CAVERNEN-VERHALTENS	111
7. ZUSAMMENFASSUNG	114
8. LITERATURVERZEICHNIS	115

1. EINLEITUNG

Die Tuberkulose ist eine der ältesten bekannten Infektionserkrankungen. Schon im Altertum setzten sich Ärzte wie Hippokrates mit dem Krankheitsbild der Tuberkulose auseinander, beschrieben sie und versuchten, sie zu behandeln. Ihren Namen erhielt die Tuberkulose durch J.L. SCHÖNLEIN (1793-1864). Nachgewiesen wurde sie durch die Entdeckung des Tuberkuloseerregers (Mycobakterium tuberculosis) von Robert KOCH im Jahre 1882 (1). Mit der Entdeckung des Streptomycins 1944 durch WAKSMAN, BUGIE und SCHATZ wurde die Ära der Tuberkulostatika eingeleitet. Mit Hilfe dieses Medikaments gelang es, den Heilungsverlauf der Tuberkulose eindeutig zu bessern. In den darauf folgenden Jahren wurden weitere Tuberkulostatika, wie das Isonikotinsäurehydrazid, das Myambutol und das Rifampicin, in die Tuberkulosetherapie eingeführt (2). Gleichzeitig brachte eine bessere Überwachung der Tuberkulosekranken durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen einen erfreulichen Rückgang dieser Erkrankung. In der Chemotherapie fand man heraus, welche Medikamente in entsprechender Kombination die besten Erfolge in der Tuberkulosebehandlung boten. So entstand über die Monotherapie die 2fach- und 3fach-Kombinationstherapie. Heute wendet man vor allem die 3fach-Therapie an. In Bonn verwendet man das INH in Verbindung mit Myambutol und Rifampicin. Um die Effektivität der Behandlung zu erhöhen, wird in vielen Fällen das Kortikoid Ultralan hinzugegeben. Die kombinierte Chemotherapie gilt heute als Methode der Wahl.

Es sollte nicht vergessen werden, daß der Anteil der Patienten mit offener Tuberkulose noch weiterhin hoch ist. Etwa 85 % der neu diagnostizierten Fälle betreffen den Respirationstrakt. Speziell Ausländer sind tuberkulosegefährdet. Sie erkranken doppelt so häufig wie Bundesdeutsche. Wenn die Tuberkulose als Todesursache auch immer seltener wird, so bildet sie unter den Infektionskrankheiten doch immer noch die Haupttodesursache.

Jedes Bagatellisieren wäre daher fehl am Platze. In unklaren oder hartnäckigen Krankheitsfällen muß nach wie vor beizeiten mit an dieses Leiden gedacht werden (3).

2. DIE CAVERNE ALS ERSCHEINUNGSFORM DER LUNGENTUBERKULOSE

Das Hauptinfektionsgebiet für Tuberkulose stellte die Lunge dar. RANKE (4) teilte erstmals den Ablauf der Tuberkulose in drei Stadien ein.
Im ersten Stadium entsteht der Primärkomplex mit vorwiegend lymphogener Ausbreitung der Keime.
Im anschließenden zweiten Stadium kommt es zu einer Generalisation der Keime durch lympho- und hämatogene Ausbreitung sowie Setzung von Streuherden und Befall weiterer Organe.
Das dritte Stadium zeichnet sich durch die isolierte Organtuberkulose aus. Diese Stadieneinteilung ist heute verlassen worden. Heute spricht man von Erstinfektion, der Generalisationsphase und der postprimären Tuberkulose.

Eine der wichtigsten Erscheinungsformen der Lungentuberkulose ist die Caverne. Sie entsteht überall dort, wo tuberkulöser Käse verflüssigt und durch das Röhrensystem der Bronchien ausgehustet wird (offene Lungentuberkulose). Im einzelnen zeigen die Cavernen in Größe, Form und Wandbeschaffenheit sehr große Unterschiede, die vom Alter und vom Ausgangsherd der Erkrankung abhängig sind. Sie können in jeder Phase der Tuberkuloseerkrankung entstehen. Man kann die Cavernen in frische oder in chronisch progrediente Cavernen einteilen. Die frische Caverne bildet sich in der Mitte eines käsig-pneumonischen Gebietes, wie etwa bei der galoppierenden Schwindsucht, schreitet schnell fort und läßt jede bindegewebige Abgrenzung vermissen. Ihre Innen- und Wandfläche wird von zerfallenden Käsemassen gebildet. So kommt es zu einer stetigen Vergrößerung der Höhle.

Bei der chronischen Caverne tritt um den von Käsemassen ausgekleideten Hohlraum ein Wall von Granulationsgewebe auf. Die Caverne kann sich zwar auch noch weiter ausbreiten, z.B. über Verflüssigung des Käses nach innen zu und durch Weitergreifen der Verkäsung in und über den Granulationsgewebewall hinaus, ihr Fortschreiten wird aber langsamer sein. Dabei sind dann die Innenflächen des Hohlraums von einer mehr oder weniger

dicken Käseschicht belegt, die einem deutlichen Granulations- bzw. Bindegewebssaum aufsitzt. Bei ihrem langsamen Fortschreiten können zwei oder mehrere Cavernen zusammenfließen, wenn die trennenden Wände von beiden Seiten durch Zerfall schwinden. So bilden sich große buchtige Räume. Gefäßstämme und nicht befallene Bronchien widerstehen dem Zerfall auf lange Zeit und bleiben als zylindrische, bleistiftdicke Stränge stehen (Cavernenbalken). Gelangt die Tuberkulose zum Stillstand, so hört die Verkäsung in der Cavernenwand auf, ihre Innenfläche glättet sich, der Käse verschwindet, in der Wand wird das Granulationsgewebe durch Faserbildung narbig (stationäre Caverne). Durch Schrumpfung dieses Bindegewebes kann die ursprüngliche Lichtung dieser Caverne immer weiter verkleinert werden, doch werden sich die starren Wände einer alten Caverne kaum je ganz aneinanderlegen können. Es bleibt immer eine, wenn auch sehr kleine, Restcaverne übrig. Eine andere, bessere Möglichkeit der Cavernenheilung besteht darin, daß sich der abführende Bronchus durch Vernarbung schließt; die Exsudation und Erweichung in der Caverne hören auf, denn der nekrotische Inhalt wird eingedickt und resorbiert. Es entsteht eine Narbe.

Es ist zu betonen, daß die Cavernenbildung in mehrfacher Hinsicht eine ständige Bedrohung des Organismus bedeutet:

1) Die Cavernen unterhalten infolge der Keimvermehrung die Ausbreitung der Tuberkulose. Sie dienen als bronchogene Streuungsherde.
2) Die Cavernen sind überwiegend die Quelle von Blutungen, die zu den klinischen Erscheinungen des Bluthustens, der Hämoptoe und haematogenen Streuungen führen.
3) Eine Caverne kann in die Pleurahöhle durchbrechen, wobei ein Pyo- oder Pneumothorax entsteht.
4) Da die Cavernenlichtung nicht nur verflüssigten Käse und Tuberkelbakterien enthält, sondern auch von anderen Keimen besiedelt, also mischinfiziert ist, kann sie tödliche Allgemeininfektionen (Cavernensepsis) hervorrufen. (5)

5) Durch sekundäre Ansiedlung von Pilzen in der Caverne oder Entwicklung eines Cavernenwandcarzinoms können schwerwiegende Komplikationen eintreten.

3. BEHANDLUNGSFORMEN DER TUBERKULOSE

Der eigentliche Fortschritt in der Behandlung der Tuberkulose begann mit der Entdeckung der Tuberkulostatika. In früheren Zeiten hatte man versucht, die Tuberkulose mit Kupfer, Gold, Kalk, Alkohol und anderen Mitteln zu behandeln. Diese Versuche brachten jedoch nicht den erwünschten Erfolg. Neben der Chemotherapie sind auch heute noch einige begleitende, grundsätzliche Therapiemethoden von Bedeutung (6):

3.1 Allgemeinbehandlung

a) Ruhe
Liegt eine aktive Tuberkulose vor, müssen Bettruhe und psychische Entspannung in einer sorgenfreien, komfortablen Umgebung, sei es zu Hause oder noch besser in einem Krankenhaus bzw. Sanatorium, angestrebt werden. Wenn auch die Chemotherapie die Zeiten der absoluten Bettruhe verkürzt hat, ist sie trotzdem nach wie vor eine wichtige Behandlungsmaßnahme.

b) Kollapstherapie
Die von FORLANI angewandte Kollapstherapie wird heute nur noch relativ selten angewendet; meist handelt es sich um relative Indikation, die den Spezialisten in Thorax-Chirurgischen Zentren überlassen werden müssen.

c) Thoraxchirurgie
Lungenteilresektion: Sie gehörte zu den wichtigsten und erfolgreichsten Behandlungsmethoden, die ca. 3 - 4 % aller an aktiver Tuberkulose erkrankten Patienten früher erfaßte. Heute werden Resektionen nur bei chemotherapeutisch unbeeinflußbaren inaktiven Restbefunden durchgeführt.

d) Thorakoplastik
Sie ist heute keine Erstbehandlungsmethode mehr. Ihre Anwendung findet man bei Resthöhlen nach Resektionsbehandlung

bei beidseitigen Tuberkulosen und entsprechender Indikation. Sie ist eine stark verstümmelnde Operation, die zu Kyphoskoliosen, Thoraxstarre und durch die Verstümmelung zu psychischen Schwierigkeiten, insbesondere bei Frauen, führen kann.

e) Diät
wurde früher angewandt, ist heute aber nur noch bei kachektischen Patienten indiziert. Dann sollte sie reich an Proteinen und Vitaminen bei entsprechender Kalorienzufuhr sein. Besondere Diätformen (Hermann-Sauerbruch usw.) haben sich nicht durchgesetzt.

f) Klima
Im Gegensatz zu früher hat sich die Ansicht durchgesetzt, daß klimatische Bedingungen wenig Wirkung auf die Heilung der Tuberkulose haben.

g) Symptomatische Behandlung
Hierzu gehören eine entsprechende Behandlung des auftretenden Hustens, des Nachtschweißes, eventueller Blutungen und vor allen Dingen eine gezielte psychotherapeutische Führung des Patienten.

3.2 Chemotherapie

Die Chemotherapie gehört zu den wichtigsten Maßnahmen bei der Behandlung der Lungentuberkulose. Sie ist am wirkungsvollsten, wenn sie in ein wohldurchdachtes Programm von Bettruhe und eventuell nötigen operativen Maßnahmen eingebaut wird. Im allgemeinen ist die Einleitung in eine ambulante Betreuung und die Rückkehr zur körperlichen Aktivität unter Chemotherapie früher möglich. Die tuberkulostatischen Medikamente werden immer in entsprechender Kombination und nie als Monotherapie empfohlen. Die wichtigsten, effektivsten Medikamente sind z.Z. INH, SM, Etambutol, Rifampicin, Ethionamid, Pyrazinamid. Im allgemeinen sollte mit der Verwendung von Streptomycin gespart

werden, einerseits, um es für die Zeit eventuell nötiger operativer Maßnahmen noch vor Eintritt einer Resistenzbildung zur Verfügung zu haben, andererseits, um irreversiblen Hörschäden vorzubeugen. Zu den Reservetuberkulostatika zählt man das Cycloserin - nicht mehr indiziert -, das Zyansäure-Essigsäurehydrazid, das Thiocarbanilid, das Kanamycin - zu toxisch -, das Capreomycin - keine Vorteile gegenüber Streptomycin - (6).

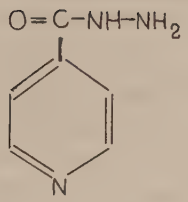
Die Grundlagen für eine erfolgreiche Chemotherapie der Tuberkulose wären nach MOESCHLIN (7) von den folgenden Momenten abhängig:

1) Herankommen des Chemotherapeutikums an die Tuberkel-Bakterien in einer genügend wirksamen tuberkulostatischen Konzentration.
2) Verhinderung oder Verzögerung einer Resistenzentwicklung (deshalb immer Kombinationstherapie von mindestens 2 - 3 Chemotherapeutika).
3) Kombination von mindestens 2 - 3 Tuberkulostatika mit verschiedenen Angriffspunkten zur Erzielung einer additiven, eventuell potenzierenden Wirkung.
4) Eventuell Drosselung einer ausgesprochen hyperergischen oder toxischen Phase durch zusätzliche Verabreichung von Cortisonpräparaten neben der Chemotherapie.

Heute sind die Kombinationen im Rifampicin mit INH und Etambutol sowie Ethionamid und Pyrazinamid tuberculocid, d.h. keimtötend wirksam.

3.2.1 INH

Das INH (Isonicotinsäurehydracid bzw. seine Derivate) ist auch heute noch eines der wirkungsvollsten tuberkulostatischen Medikamente mit vielseitigen Verwendungsmöglichkeiten.

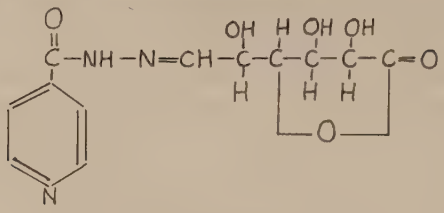


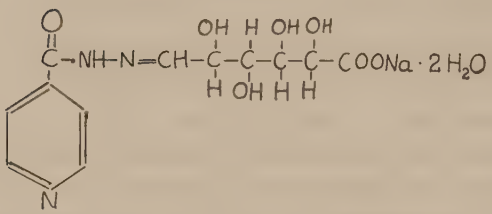
Die Substanz verteilt sich gleichmäßig im gesamten Körper. Sie passiert die Plazenta und dringt in alle Körperflüssigkeiten ein; daher ist sie für die Behandlung und Prophylaxe der tuberkulösen Mengingitis von ausschlaggebender Bedeutung (8).

Die tuberkulostatische Wirkung des INH liegt in der irreversiblen Schädigung der Mycobakterien. Probleme brachten die Höhe der Dosierung des INH, da die tuberkulostatische Wirkung um so besser war, je höher dosiert wurde. Die Höhe der Dosierung korreliert aber andererseits mit dem Auftreten von Nebenwirkungen. Nach MORDASINI (9) sollen die Nebenwirkungen bei einer Tagesdosis von nicht höher als 4 mg/kg Körpergewicht äußerst gering sein. Bei höheren Dosen sollen Störungen im Bereich des zentralen und peripheren Nervensystems auftreten, gastrointestinale Beschwerden, allergische Hautreaktionen sowie Störungen im Bereich des hämatologischen Systems sowie des endokrinen Systems.

Gegen die INH-Neuritis ist das Pyridoxin in Dosierung von etwa 100 mg wirksam.
Durch die Einführung des INHG und des INHG-Natriums, anstelle des INH, konnte erreicht werden, daß bei tuberkulostatisch gleich guter Wirksamkeit die äquivalente Menge eine geringere Toxizität und somit eine bessere Verträglichkeit bei oraler Medikation aufweist. Bei parenteraler Applikation des INHG-Natriumsalzes läßt sich die Toxizität auf etwa 1/10 derjenigen äquimolarer INH-Mengen verringern (10).

Strukturformel INHG und INHG-Natrium:





Anhand von Sputumkonversionen konnten SCHWABE (11), SAUERESSIG (12, 13) und BAUER (14) die Überlegenheit der intravenösen Medikation gegenüber der peroralen Medikation aufzeigen. Ebenfalls stellten SHEVCHENKO und Mitarbeiter (15) eine deutliche Überlegenheit der intravenösen Applikationsform des INHG-Natriumsalzes bei der kavernösen Lungentuberkulose fest.
Bei intravenöser INHG-Na-Gabe wird durch Umgehung der Metabolisierung des INH in der Leber die Bildung von neurotoxischen Metaboliten vermindert. Ein weiterer Vorteil dieser Applikationsform wird durch die gute Steuerbarkeit erreicht, so daß die sogenannten INH-Resistenzen aufgrund hoher Dosierungsmöglichkeiten durchbrochen werden können, wodurch eine Verbesserung des therapeutischen INH-Effekts erreicht wird (FREERKSEN (16), SCHWABE (17), IWAINSKY (18), SÜDHOF (19), BALDAMUS (20), ABIKO und Mitarbeiter (21)). Die tuberkulostatische Wirksamkeit des INH beruht auf einer irreversiblen Stoffwechselschädigung des Mycobakteriums. Nach KRÜGER-THIEMER (22) geht die irreversible Schädigung des Mycobakteriums durch INH in mehreren Schritten vor sich, deren letzter Schritt die eigentliche tuberkulostatische Wirksamkeit verursachen soll. Durch vermehr-

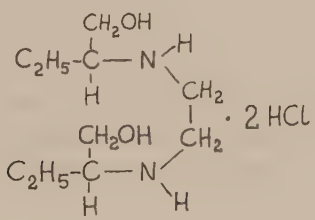
te intrazelluläre Bildung von Wasserstoff-Superoxid (H_2O_2) soll das Bakterieninnere des Mycobakteriums irreversibel geschädigt werden.

Die Inaktivierung des INH erfolgt vor allem in der Leber, aber auch in anderen Organen wie Lunge, Darm, Niere und Muskel. Die Konzentrationsverläufe sind verschieden je nach der genetisch fixierten Inaktivierungsgeschwindigkeit einer spezifischen Acetyltransferase. Es werden zwei Phänotypen, die ethnisch differieren, unterschieden: Langsaminaktivierer und Schnellinaktivierer. Da Sulfadimidin analog zu INH inaktiviert wird, kann es daher zur Ermittlung des Inaktivierungstyps herangezogen werden (23).
Die Ausscheidung erfolgt durch glomeruläre Filtrationen zu 80 % und mehr über die Niere, zu ca. 10 % mit den Faeces.

3.2.2 Myambutol

Das Ethambutol (= Myambutol) ist ein synthetisches Antituberkulosemittel aus der Reihe der Aethyldiamine. Das Myambutol wurde 1961 bekannt und ist mit keinem anderen Tuberkulostatika chemisch verwandt.

Strukturformel von Myambutol:



Das Myambutol liegt in zwei optisch aktiven Formen vor, das linksdrehende und das rechtsdrehende Isomer. Das linksdrehende Isomer besitzt im Vergleich zu den rechtsdrehenden keiner-

lei therapeutische Wirkung. Myambutol zeigt eine ausschließliche Wirkungsspezialität auf wachsende Mycobakterien. Es entfaltet seine Wirkung durch Blockierung der Nucleinsäuresynthese, wodurch die Zellteilung sistiert und die Zelle ihre Lebensfähigkeit verliert. Das Myambutol wird zu 45 - 65 % unverändert im Urin ausgeschieden, zu 15 % in Form von Metaboliten, und 20 % werden über den Stuhl ausgeschieden (24).

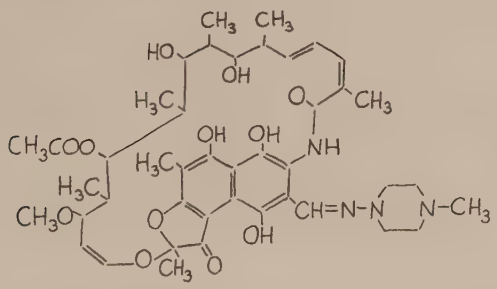
Myambutol wird heute vor allen Dingen in Kombination mit Glucoronazid und Rifampicin verabreicht. Bei Monotherapie mit anderen Antituberkulostatika werden allerdings durch Myambutol die Resistenzen gegenüber diesen Antituberkulostatika erheblich hinausgezögert.

Bei zu hoher Dosierung kann das Myambutol eine Schädigung des Sehnervs hervorrufen, die sich durch anormale Farbunterscheidungen, gestörtes Farbensehen, Abnahme der zentralen Sehschärfe äußert (25). Schädigende Wirkung auf den Foetus während der Schwangerschaft sind bisher nicht entdeckt worden. Am Herzen soll das Myambutol bei zu hoher Dosierung hyaline Membranen, Degenerationen, Nekrosen und Vakuolenbildung sowie Entzündungsherde hervorrufen können. Bei Begrenzung der Dosierung auf 25 mg/kg Körpergewicht und ausschließlicher Anwendung der rechtsdrehenden Form des Myambutols sollen bisher nur geringe Nebenerscheinungen gesehen worden sein (26). Zu betonen ist die Reversibilität dieser Nebenwirkungen.

3.2.3 Rifampicin

Das Rifampicin wird teils fermentativ aus Streptomyces mediterranei und teils synthetisch gewonnen (27, 28).

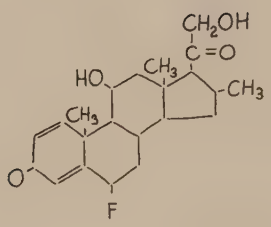
Strukturformel des Rifampicin:



Das Rifampicin ist ein Antibiotikum und wird oral verabreicht. Es zeigt keine Kreuzresistenz mit anderen Antibiotika. Der genaue Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt. Es beeinträchtigt die bakterielle RNS-Synthese durch Beeinflussung der DNS-abhängigen RNS-Polymerase. Rifampicin ist per os gut wirksam und verteilt sich gleichmäßig im Körper, einschließlich des Liquor cerebrospinalis. Die höchste Konzentration findet sich in Leber und Galle. Ebenfalls lassen sich im Lungengewebe und in der Cavernenwand höhere Konzentrationen finden als im Serum. Da der Abbau des Rifampicins in der Leber erfolgt, ist es bei Vorliegen eines Leberschadens kontraindiziert. Bekannt ist, daß durch Rifampicin Veränderungen der Transaminasen auftreten können (30, 32, 33, 34). Nach Absetzen des Rifampicins sollten sich die Befunde normalisieren. An weiteren Nebenwirkungen wird über Erbrechen, Übelkeit, gastrointestinale Beschwerden und allergische Reaktionen berichtet (28, 29, 30, 31). Bei Therapiebeginn muß eine Gravidität ausgeschlossen sein.

3.2.4 Ultralan

Strukturformel des Ultralan:



Das Ultralan ist ein Derivat des Corticosterons, das durch Methylierung an C_{16} und durch Fluorierung an C_6 entstanden ist. Hierdurch soll eine ausgeprägte antiproliferative Wirkung entstehen (35). Wie das Corticosteron zeigt auch das Ultralan einen geringen katabolen Effekt, der aber erst zur Geltung kommt, wenn die Dosis von 30 - 40 mg/die überschritten wird. Das Ultralan wirkt natriuretisch und zeigt bei ödematösen Erscheinungen einen günstigen Effekt (36). Wird die Ultralan-Applikation auf Werte über 20 mg/die angehoben, so sind Cushingsymptome zu erwarten (36). Bei peroraler Gabe besitzt das Ultralan eine gute Magenverträglichkeit. Euphorisierend soll es auf die Psyche des Patienten wirken. In der Tuberkulosetherapie wird das Ultralan unter der Vorstellung angewandt, daß es übermäßige proliferative Reaktionen zurückdrängt, so daß es bei starker Hyperergie und Überempfindlichkeit gegenüber Tuberkulostatika die Verträglichkeit gegenüber diesen Medikamenten verbessern und dadurch den therapeutischen Effekt erhöhen soll (37, 40). BUCHWALD (1965) (38) versteht unter dem antiproliferativen Effekt "die Unterdrückung mesenchymaler bzw. Hemmung fibroblastischer Reaktionen" sowie "die Verhinderung der Bildung irreversibler Veränderungen durch Hemmung bindegewebiger Abkapselung". H.J. MERKER und G. BUBLITZ (1968) (37) schreiben den Kortikoiden folgende Einwirkungsmöglichkeiten zu:

1) die Emigration von Zellen zu hemmen
2) die Exsudation zu verringern
3) die Zellmembran zu stabilisieren
4) die Hydratation der Zellen zu hemmen
5) Nischenzellen und ihre Granule zu schützen.

Wichtig ist, daß das Ultralan nur in Kombination mit den Tuberkulostatika und nach Einleitung der Standardtherapie gegeben werden darf, um eine gesteigerte Bakterienvermehrung durch Herabsetzen der Antikörperbildung zu verhindern (41, 42).

3.3 Kombinationstherapie

Die Therapie der Wahl ist die langfristige kombinierte Behandlung mit drei Tuberkulostatika in ausreichender Dosierung. Früher verwandte man gewöhnlich die klassische Dreierkombination von INH, Streptomycin und PAS. Da jedoch PAS relativ schwach wirksam und schlecht verträglich ist, hat sich heute die moderne Dreierkombination von INH, Ethambutol und Rifampicin durchgesetzt. Kombinationen von INH + Streptomycin + Ethambutol und von INH + Streptomycin + Rifampicin sollen als gleichwertig anzusehen sein. Da durch die Kombination die antibakterielle Wirkung verstärkt und die Bakterienresistenz verzögert wird, gilt eine medikamentöse Monotherapie mit Recht als Fehler. Ein gewisser Nachteil der Kombinationspräparate besteht darin, daß bei Auftreten einer Unverträglichkeit gegen die eine Komponente manchmal auch das andere, gut verträgliche Mittel abgesetzt wird.
Die Therapie mit einer optimal wirksamen Dreierkombination wird auf jeden Fall bis zur Sputumkonversion (Negativwerden der Sputumkulturen), mindestens jedoch über drei Monate, durchgeführt (Initialphase). Daran schließt sich bei konstant negativen Kulturen für weitere sechs bis neun Monate die Behandlung mit einer ebenfalls voll wirkenden Zweierkombination an (z.B. mit INH + Ethambutol), um die angebahnte Heilung zu festigen (Stabilisierungsphase). Zur Rezidivprophylaxe gibt man in den

folgenden Monaten (unter Umständen bis zu zwei Jahren) weiterhin das bakteriostatisch wirkende INH, das im allgemeinen gut verträglich ist (Sicherungsphase). Eine Kortikoidbehandlung sollte immer erst dann eingeleitet werden, wenn die volle Dosis mehrerer sicher wirksamer Tuberkulostatika gegeben worden ist. Zu beachten sind die Kontraindikationen und eine mögliche vorliegende Zweiterkrankung (z.B. Leukämie) mit entsprechender Problematik.

Entscheidend für den Therapieerfolg ist eine genügend lange Behandlungsdauer, welche dem chronischen Verlauf der Krankheit entspricht, sowie eine regelmäßige und konsequente Überwachung; von einer kurzfristigen Gabe von Tuberkulostatika ist kein anhaltender Erfolg zu erwarten. Von seiten des Patienten erfordert die Durchführung dieser Langzeittherapie verständlicherweise große Einsicht und Geduld, wobei es besonders auf die psychische Führung des Tuberkulosekranken durch den Arzt ankommt (43, 44).
Eine Verkürzung der Behandlungsdauer unter der INH-EMB-RMP-Kombination auf 6 Monate soll neuerdings als ausreichend angesehen werden.

3.4 Dreifachtherapie in Bonn

In der Medizinischen Universitätsklinik Bonn ist als Standardtherapie die Kombinationstherapie in Form von INH, Myambutol und Rifampicin vorherrschend (2)
Langfristige Verlaufskontrollen zeigten die Berechtigung dieser Therapieform auf (45).
SCHWABE (46) setzte an Stelle des INH das geringer toxische INHG-Na ein, erreichte höhere Serumspiegel und bessere therapeutische Effekte.

In der Regel wird folgende Therapie durchgeführt:
1) 6,0 g INHG-Na (= 40 mg/kg Körpergewicht INH-Äquivalent) i.v. über 6 Wochen,
   anschließend perorale Applikation von 1,5 - 2,0 g

2) zwischen 1,2 und 1,6 g Myambutol (= 25 mg/kg Körpergewicht) i.v. über 6 Wochen,
anschließend perorale Gabe von 1,2 - 1,6 g

3) 0,6 g Rifampicin (= 10 mg/kg Körpergewicht) oral

4) nach Einleitung der Standardtherapie wurde bei Notwendigkeit Ultralan 40 mg/die in absteigender Dosierung von 5 mg nach jeweils 10 Tagen als Adjuvans verabreicht.

4. EINTEILUNG DES AUSGEWERTETEN PATIENTENGUTS

In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Patienten der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn aus dem Zeitraum von 1975 bis 1977/78 ausgewertet, bei denen eine cavernöse Lungentuberkulose vorlag und die mit der Dreierkombination Gluronazid, Myambutol, Rifampicin und gegebenenfalls Ultralan behandelt wurden.

Die Einteilung des Patientenguts richtet sich nach der jeweiligen Verlaufsform des Krankheitsbildes:

I: exsudativ-cavernös
II: exsudativ-produktiv-cavernös
III: produktiv-cavernös
IV: reaktiviert-produktiv-cavernös
V: produktiv-cirrhotisch-cavernös
VI: reaktiviert-cirrhotisch-cavernös

Die einzelnen Verlaufsformen wurden nach dem Vorliegen einer Sputum-positiven (a) oder Sputum-negativen (b) Form unterteilt.

Das Cavernenverhalten wird dargestellt durch Ausrechnung der Cavernenfläche, die sich auf dem jeweiligen Röntgenbild zeigt. Die Fläche ergibt sich durch das Produkt der beiden größten, senkrecht aufeinanderstehenden Durchmesser der Cavernen (in cm^2). Bei Darstellung des Cavernenverlaufs ist der Ausgangspunkt durch diejenigen Röntgenaufnahmen festgelegt, die vom Datum her dem stationären Aufnahmetermin am nächsten liegen. Die Cavernenflächen am oben definierten Ausgangspunkt werden mit 100 % angesetzt. Prozentangaben über die Cavernenflächen späterer Röntgenaufnahmen werden auf diesen Ausgangswert bezogen.

Zuordnung der einzelnen Fälle zu den Verlaufsformen:

I:	a) Sputum (+)	29,30,31,32,33,34,38,40,41,43,44,46,47, 48,52,53,54,59,61,63
	b) Sputum (-)	35,36,37,39,42,45,49,50,55
II:	a) Sputum (+)	./.
	b) Sputum (-)	7,51
III:	a) Sputum (+)	12
	b) Sputum (-)	4,5,14
IV:	a) Sputum (+)	1,2,17,18,19,57,60
	b) Sputum (-)	6,8,9,10,13,16
V:	a) Sputum (+)	./.
	b) Sputum (-)	20,56
VI:	a) Sputum (+)	3,11,22,24,26,27,62
	b) Sputum (-)	15,21,23,25,28,58,64

Datenübersicht sämtlicher Fälle

Im folgenden werden die Daten aller für die Auswertung herangezogenen Fälle zusammengefaßt. Die einzelnen Fälle sind von 1 bis 64 durchnumeriert.

Bei jedem Patienten werden die Anfangsbuchstaben des Namens angegeben. Das Geschlecht wird durch ein hinzugefügtes m (= männlich) oder w (= weiblich) gekennzeichnet. Anhand des folgenden Geburtsdatums werden die bis zur stationären Aufnahme vollendeten Lebensjahre berechnet und angegeben.
Es folgt die Angabe der Verlaufsform. Bei den Medikamenten INGH (= Gluronazid), EMB (= Myambutol), RMP (= Rifampicin) wird jeweils die verabreichte Gesamtmenge in Gramm angegeben; bei Ul (= Ultralan) wird die Applikationsdauer in Wo (= Wochen) angegeben. Das CV (= Cavernenverhalten) wird dokumentiert durch das Datum der Röntgenaufnahme, die dazu entsprechenden Wo (= Wochen) und Tg (= Tage) seit dem Beginn des stationären Aufenthaltes sowie die Fläche (= Cavernenfläche) in cm^2 und in % (= Prozent).

1)	1 II A0064-77/77-24057708	
W. A. w	geb. 30.01.48	31 J
08.02.75 - 27.05.75	15,4 Wo	108 Tg
VF: IV a		INHG: 342,0
		EMB: 140,0
Kultur neg. ab 4 Wo		RMP: 58,0
		Ul: 12,4 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
25.03.77	6,4	45	3,75	100
03.05.77	12	84	5,0	133,0

2) 1 II A0227-77/77-24170508

W. M. w geb. 15.02.12 67 J
10.05.77 - 03.08.77 12,1 Wo 85 Tg

VF: IV b INHG: 301,5
EMB: 97,2
Kultur neg. ab 1 Wo RMP: 47,4
Ul: 8,4 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
11.05.77	0,1	1	21,0	100
21.06.77	5,9	41	6,0	28,6
21.07.77	10,1	71	6,0	28,6

3) 1 II A0275-77/77-24208008

W. H. w geb. 15.04.34 44 J
14.06.77 - 03.11.77 20,3 Wo 142 Tg

VF: VI a INHG: 387
EMB: 194,6
Kultur neg. ab 9 Wo RMP: 82,2
Ul: 9,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
15.06.77	0,1	1,0	42	100
26.07.77	5,9	41	17,5	41,6
23.08.77	9,6	69	15,0	35,7
30.09.77	15,3	107	8,25	19,6
31.10.77	19,7	138	7,75	16,1

4) 1 II A0050-77/77-24646408

L. R. w geb. 03.10.53 24 J
29.01.77 - 21.06.77 20,4 Wo 143 Tg

VF: III b

INHG: 423,0
EMB: 153,4
EMP: 61,65
Ul: 8,4 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.04.77	11,3	79	5,0	100
04.06.77	18	126	1,5	30

5) 1 II A0350-77/77-24259108

G. M. m geb. 05.03.40 39 J
25.07.77 - 07.10.77 10,6 Wo 74 Tg

VF: III b

INHG: 304,0
EMB: 115,0
RMP: 33,3

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
20.07.77	0	0	5,0	100
30.08.77	5,8	41	5,0	100
06.10.77	11,1	78	5,0	100

6) 1 II A0077-76/76-24070408

H. E. m geb. 18.01.50 29 J

04.03.76 - 04.08.76 21,6 Wo 153 Tg

VF: IV b

INHG: 398,5
EMB: 176,4
EMP: 87,7

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
05.03.76	0	0	15,0	100
			0,25	100
			5,0	100
			2,25	100
			10,5	100
			3,0	100
14.04.76	5,7	40	6,0	40
			0,04	16
			1,05	21
			0,5	22,2
			0,0	0,0
			1,0	33,3
14.05.76	10	70	0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,6	5,71
			0,5	16,66
30.06.76	16,6	116	0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0

7) 1 II A0229-76/76-24186308

L. M. w geb. 21.05.32 46 J
23.07.76 - 21.11.76 17,7 Wo 124 Tg

VF: II b INHG: 393,0
EMB: 190,4
RMP: 69,6

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
22.07.76	0	0	8,75	100
07.09.76	6,6	46	1,8	20,57
19.10.76	12,6	88	1,44	16,45
16.11.76	16,6	116	0,0	0,0

8) 1 II A0037-76/76-24029308

W. A. w geb. 04.01.12 66 J
21.01.76 - 13.04.76 11,7 Wo 82 Tg

VF: IV b INHG: 139,5
EMB: 84,8
RMP: 31,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
28.01.76	1,0	7	45,5	100
16.02.76	3,7	26	25	54,9
31.03.76	9,8	69	25	54,9

9) 1 II A0060-76/76-24056608

H. W. m geb. 14.01.17 61 J
19.02.76 - 30.06.76 18,7 Wo 131 Tg

VF: IV b INHG: 927,0
EMB: 208,0
RMP: 78

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
08.03.76	2,4	17	5,0	100
23.04.76	9	63	1,44	28,8
28.06.76	18,4	129	0,0	0,0

10) 1 II A0314-75/75-2454608

R. H. m geb. 21.11.28 50 J
25.08.75 - 31.10.75 9,4 Wo 66 Tg

VF: IV b INHG: 171,0
EMB: 85,8
RMP: 39,6
Ul: 2,3 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.08.75	0	0	14,4	100
			14,0	100
			71,5	100
02.10.75	6,4	45	11,5	80,2
			10,5	75
			4,0	55,9

29.10.75	10,3	72	0,0	0,0
			7,8	55,8
			0,0	0,0

11) 1 II A0225-75/75-24182908

U. H. m geb. 28.09.31 47 J

16.06.75 - 29.09.75 15,1 Wo 106 Tg

VF: VI b INHG: 306

EMB: 140

Kultur neg. nach 1 Wo RMP: 62,3

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.06.75	0	2	15,12	100
			16,0	100
30.07.75	6	42	8,8	58,2
			14,0	87,5
09.09.75	12	83	7,5	49,6
			3,5	21,87

12) 1 II A0018-76/76-24622608

G. H. m geb. 17.10.23 55 J

21.01.76 - 18.06.76 21 Wo 148 Tg

VF: III a INHG: 956,0

EMB: 208,0

RMP: 77,4

Ul: 18,3 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
11.03.76	7	48	7,5	100
			28,0	100
15.04.76	12	84	7,5	100
			22,75	81,24
21.05.76	17	120	5,75	76,66
			35,0	124,99

13) 1 II A0066-76/76-24053308

U. W. w geb. 14.10.48 30 J

17.02.76 - 15.06.76 16,7 Wo 117 Tg

VF: IV b

INHG: 400,5
EMB: 138,0
RMP: 51,75
Ul: 9 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
30.03.76	6	41	3,0	100
			2,25	100
10.05.76	11,7	82	4,0	133,33
			1,0	44,44
08.06.76	15,8	111	0,0	0,0
			0,0	0,0

14) 1 II A0375-75/72-24308108

H. W. m geb. 20.12.16 62 J
24.10.75 - 30.01.76 14 Wo 98 Tg

VF: III b

INHG: 452,0
EMB: 150,4
RMP: 56,4
Ul: 9,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
21.01.75	0	0	1,3	100
11.12.75	6,4	45	0,0	0,0

15) 1 II A0243-75/75-24207408

M. A.-M. m geb. 24.10.47 31 J
01.07.75 - 11.09.75 10,3 Wo 72 Tg

VF: VI b

INHG: 303,0
EMB: 102,2
RMP: 43,8
Ul: 3,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
11.06.75	0	0	3,0	100
04.09.75	12,3	86	0,0	0,0

16) 1 II A0331-77/77-24240008

S. U. w geb. 23.03.30 48 J
12.07.77 - 13.09.77 9 Wo 63 Tg

VF: IV b INHG: 337,5
EMB: 96,0
RMP: 36,0

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
22.08.77	5,8	41	1,0	100
05.09.77	7,9	55	0,0	0,0

17) 1 II A0237-77/77-24176108

S. W. m geb. 30.11.42 36 J
18.05.77 - 15.09.77 17,1 Wo 120 Tg

VF: IV w INHG: 497,5
EMB: 214,2
Kultur neg. ab 4,7 Wo RMP: 71,4

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
16.05.77	0	0	11,47	100
07.07.77	7,4	5,2	2,4	20,5
24.08.77	14,3	100	1,0	8,71
27.10.77	23,4	16,4	0,0	0,0

18) 1 II A0034-76/76-24028208

N. J. m geb. 22.04.27 41 J
27.01.76 - 04.05.76 13,9 Wo 97 Tg

VF: IV a INHG: 660,0
EMB: 136,0
Kultur bleibt pos. RMP: 51,0
Ul: 11,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
03.03.76	5	35	0	100
22.04.76	12,1	85	2,75	275

19) 1 II A0240-77/77-24178300

H. M. w geb. 23.07.41 37 J
23.05.77 - 02.09.77 14,5 Wo 102 Tg

VF: IV a INHG: 181,5
EMB: 164,8
Kultur neg. ab 3,0 Wo RMP: 61,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
16.05.77	0	0	2,5	100
			4,8	100
08.07.77	7,5	53	0,0	0,0
			6,25	130,2
15.08.77	13	91	0,0	0,0
			3,4	70,83

20) 1 II A0355-77/77-2426808

S. M. m geb. 08.05.32 46 J
28.07.77 - 15.11.77 15,7 Wo 110 Tg

VF: V b INHG: 338,0
EMB: 220,0
RMP: 66,0

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.07.77	0	0	20,21	100
21.09.77	9,3	65	18,0	89
17.10.77	13,0	91	13,69	67,7
14.11.77	17,0	119	10,5	52,4

21) 1 II A0209-76/76-24171608

B. F. m geb. 06.12.02 76 J
08.07.76 - 01.10.76 12,1 Wo 85 Tg

VF: VI b INHG: 376,5
EMB: 140,4
RMP: 46,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
12.02.76	0	0	6,6	100
29.09.76	11,3	79	0,0	0,0

22) 1 II A0197-76/76-24162508

A. M. m geb. 10.10.34 44 J
29.06.76 - 30.09.76 13,3 Wo 93 Tg

VF. VI a INHG: 187,7
EMB: 102,0
Kultur neg. ab 9 Wo RMP: 49,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
23.06.76	0	0	5,5	100
18.08.76	8	56	5,5	100
25.10.76	17,7	124	0,0	0,0

23) 1 II A0290-75/75-2435308

E. F. m geb. 01.09.27 51 J
31.07.75 - 02.03.76 30,7 Wo 215 Tg

VF: VI b INHG: 502,5
EMB: 128,4
RMP: 128,4
Ul: 9,3 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
25.08.75	3,7	26	5,75	100
22.09.75	7,7	54	3,0	52,17
08.01.76	23,1	162	0,0	0,0

24) 1 II A0301-75/75-24240008

Z. G. w geb. 29.12.20 55 J
05.08.75 - 02.12.75 17 Wo 118 Tg

VF: VI a INHG: 484,0
EMB: 165,2
Kultur neg. ab 1,0 Wo RMP: 70,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
06.05.75	0	0	7,04	100
			8,75	100
25.08.75	17	122	12,16	172,72
			5,0	57,14
05.01.76	35	245	9,9	140
			0,0	0,0

25) 1 II A0342-75/75-24281908

J. R. m geb. 11.10.04 74 J
17.09.75 - 26.11.75 10 Wo 70 Tg

VF: VI b INHG: 207,0
EMB: 91,8
RMP: 38,7

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
16.09.75	0	0	1,0	100
25.11.75	10	70	0,0	0,0

26) 1 II A0121-76/76-24098608

C. W. m geb. 23.07.52 24 J
13.04.76 - 03.08.76 16 Wo 112 Tg

VF: VI a INHG: 495,0
EMB: 151,2
Kultur neg. ab 3,0 Wo RMP: 63,6

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
24.05.76	1,6	1,1	2,0	100
30.07.76	14	98	0,0	0,0

27) 1 II A0261-76/76-2421608

R. R. m geb. 18.08.40 38 J
25.08.76 - 25.01.77 21,8 Wo 153 Tg

VF: VI a INHG: 606,0
EMB: 280,8
Kultur neg. ab 8,7 Wo RMP: 91,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
19.08.76	0	0	1,95	100
24.10.76	9,4	66	0,0	0,0
23.11.76	13,7	96	0,0	0,0
15.01.77	21,3	149	1,8	92,30
15.02.77	25,7	180	1,95	100

28) 1 II A0267-77/77-24204608

Ö. L. m geb. 13.10.97 81 J

10.06.77 - 19.08.77 11,4 Wo 80 Tg

VF: VI b

INHG: 177
EMB: 48
RMP: 33,3

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
13.06.77	0	0	37,75	100
15.08.77	9	63	10,0	28
15.07.77	17,7	124	0,0	0,0

29) 1 II A0644-77/77-24639508

G. B. w geb. 17.10.51 26 J

25.01.77 - 11.05.77 15,1 Wo 106 Tg

VF: I a

INHG: 324,0
EMB: 122,4
RMP: 45,9
Ul: 7,9 Wo

Kultur neg. ab 4,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
15.03.77	7	49	4,5	100
18.04.77	11,9	86	0,0	0,0

30) 1 II A0094-76/76-24081708

H. P. m geb. 02.05.45 34 J
26.03.76 - 04.08.76 18,7 Wo 131 Tg

VF: I a INHG: 307,5
EMB: 117,9
Kultur neg. ab 4,9 Wo RMP: 76,0
Ul: 11,4 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
29.03.76	0	0	51,84	100
21.07.76	16,3	114	7	13,5

31) 1 II A0232-77/77-24173808

S. S. w geb. 13.04.44 34 J
12.05.77 - 16.08.77 13,7 Wo 96 Tg

VF: I a INHG: 178,0
EMB: 128,8
Kultur neg. ab 2,7 Wo RMP: 55,2
Ul: 5,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
12.05.77	0	0	1,2	100
01.06.77	3,0	21	1,25	104,4
02.08.77	11,7	82	0,0	0,0

32) 1 II A0034-77/77-24031708

R. D. m geb. 30.08.46 32 J
15.01.77 - 08.06.77 20,6 Wo 144 Tg

VF: I a INHG: 215,5
EMB: 220,0
Kultur neg. ab 0,7 Wo RMP: 64,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
14.01.77	0	0	16,4	100
22.04.77	14	98	7,5	45,7
01.06.77	19,7	138	0,0	0,0

33) 1 II A0205-77/77-24160308

K. M. m geb. 15.05.52 26 J
29.04.77 - 27.07.77 12,7 Wo 89 Tg

VF: I a INHG: 231,0
EMB: 134,0
Kultur neg. ab 2,4 Wo RMP: 49,2

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
02.05.77	0,6	4	10	100
16.06.77	6,9	48	5,29	52,9
11.07.77	10,4	73	0,0	0,0

34) 1 II A0052-77/77-24045308

Sch. W. m geb. 18.11.27 51 J

31.01.77 - 08.07.77 22,7 Wo 159 Tg

VF: I a INHG: 466,0

EMB: 218,0

Kultur neg. ab 11,0 Wo RMP: 92,7

Ul: 11 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
09.03.77	5,4	38	3,0	100
10.05.77	14,3	100	3,0	100
06.07.77	22,4	157	3,0	100

35) 1 II A0175-77/77-2414208

S. A. w geb. 16.01.51 26 J

16.04.77 - 04.08.77 15,7 Wo 110 Tg

VF: I b INHG: 379

EMB: 169

RMP: 62,7

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.04.77	0,6	4	5,0	100
21.07.77	9,4	66	0,0	0,0

36) 1 II A0176-77/77-2414308

K. A.-N. m geb. 01.04.62 14 J
12.10.76 - 07.02.77 118 Tg

VF: I b

INHG: 45,0
EMB: 101,0
RMP: 47,25

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
13.10.76	0,1	1	4,5	100
31.12.76	11,3	79	0,0	0,0

37) 1 II A0314-77/77-24223108

P. R. m geb. 18.01.35 42 J
05.07.77 - 12.10.77 14,1 Wo 99 Tg

VF: I b

INHG: 279,0
EMB: 132,7
RMP: 54,9
Ul: 6,6 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
13.07.77	1,1	8	16,0	100
10.10.77	13,9	97	6,25	40

38) 1 II A0265-77/77-24203508

G. W. m geb. 07.05.13 65 J
08.06.77 - 09.11.77 22 Wo 154 Tg

VF: I a INHG: 335,0
EMB: 211,4
Kultur neg. ab 10,0 Wo RMP: 89,4
Ul: 9,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
13.06.77	0,7	5	10,0	100
25.07.77	6,7	47	4,5	45
30.08.77	11,9	83	3,6	36
11.10.77	17,9	125	0,0	0,0

39) 1 II A0215-76/76-2417608

N. A. w geb. 14.02.44 35 J
15.07.76 - 03.12.76 20,1 Wo 141 Tg

VF: I b INHG: 331,5
EMB: 145,2
RMP: 81

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
25.08.76	6	42	6,0	100
28.09.76	10,7	75	2,5	41,66
22.11.76	18,6	130	0,0	0,0

40) 1 II A0244-76/76-24203508

W. J. m geb. 08.03.40 39 J
05.08.76 - 03.02.77 26 Wo 182 Tg

VF: I a INHG: 427,0
EMB: 232,4
Kultur neg. ab 6,0 Wo RMP: 88,4
Ul: 6,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
06.08.76	0	0	11,25	100
21.09.76	6,6	46	10,0	88,8
10.11.76	13,7	96	0,0	0,0

41) 1 II A0125-77/77-24113608

B. H. m geb. 03.06.20 58 J
20.03.77 - 19.10.77 34,9 Wo 244 Tg

VF: I a INHG: 520,0
EMB: 213,0
Kultur neg. ab 9,0 Wo RMP: 124,0
Ul: 5,9 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
11.04.77	3,1	22	12,0	100
27.04.77	5,5	38	8,0	66,6
07.06.77	11,3	79	0,0	0,0

42) 1 II A0173-76/76-923008

B. A. m geb. 20.09.35 43 J
22.01.77 - 05.09.77 32,6 Wo 226 Tg

VF: I b

INHG: 337,5
EMB: 354,4
RMP: 131,7
Ul: 9,1 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
27.01.77	0,7	5	4,0	100
			1,0	100
			2,25	100
			1,0	100
02.06.77	18,7	131	0,0	0,0
			3,0	300
			1,5	66,6
			0,5	50
06.07.77	23,6	165	1,0	25
			1,0	100
			0,5	22,24
			0,25	25
19.08.77	29,9	209	0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0
			0,0	0,0

43) 1 II A0106-77/77-2497508

B. K. w geb. 17.10.61 17 J
07.03.77 - 08.08.77 22 Wo 154 Tg

VF: I a INHG: 544
EMB: 207
Kultur neg. ab 10,0 Wo RMP: 91,2
Ul: 8,6 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
07.03.77	0	0	7,5	100
18.04.77	6	42	9,0	120
18.05.77	10,3	72	7,5	100
06.07.77	17,3	121	10,5	140

44) 1 II A0065-77/77-24059908

F. J. m geb. 07.07.11 67 J
08.02.77 - 06.07.77 21,1 Wo 148 Tg

VF: I a INHG: 502,5
EMB: 175,8
Kultur neg. ab 11,7 Wo RMP: 86,7

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
26.01.77	0	0	3,0	100
05.04.77	9,9	69	2,25	75
10.05.77	14,9	104	1,0	33,3
29.06.77	21,9	153	0,5	16,15
04.08.77	27	189	0,25	8,33

45) 1 II A0263-76/76-2421708

H. U. m geb. 25.07.46 30 J
26.08.76 - 09.12.76 15 Wo 105 Tg

VF: I b

INHG: 310,0
EMB: 131,0
RMP: 58,5
Ul: 8,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
12.10.76	6,7	47	20,0	100
11.11.76	11	77	10,5	52,5

46) 1 II A0316-76/76-24261508

H. Ch. w geb. 09.07.47 29 J
21.10.76 - 15.02.77 16,6 Wo 116 Tg

VF: I a

INHG: 312,5
EMB: 158,2
RMP: 66,6

Kultur neg. ab 6,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
19.10.76	0	0	16,0	100
02.12.76	9	63	5,0	31,25
10.01.77	14,9	104	0,0	0,0

47 1 II A0342-76/76-24283108

B. E. m geb. 10.07.34 42 J

10.09.76 - 04.03.77 16,4 Wo 115 Tg

VF: I a INHG: 292,5

EMB: 176,8

Kultur neg. ab 14,7 Wo RMP: 65,1

Ul: 5,6 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
08.11.76	0	0	18,0	100
28.12.76	7,1	50	16,0	88,8
03.02.77	12,2	86	9,0	50
01.03.77	16,1	113	0,0	0,0

48) 1 II A0119-76/76-24115808

B. W. m geb. 22.01.54 22 J

29.04.76 - 26.07.76 12,6 Wo 88 Tg

VF: I a INHG: 325,0

EMB: 174,0

Kulturen alle neg. RMP: 52,2

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
12.03.76	0	0	1,8	100
30.06.76	15,7	110	0,35	19,4
20.07.76	18,6	130	0,0	0,0

49) 1 II A0156-76/76-24131008

K. M. w geb. 31.12.55 23 J
25.05.76 - 29.09.76 18,1 Wo 127 Tg

VF: I b

INHG: 510,0
EMB: 168,0
RMP: 70,8
Ul: 6,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
09.07.76	6,4	45	3,0	100
09.08.76	10,9	76	2,5	83,3
21.09.76	17	119	1,5	50
27.09.76	18	125	0,0	0,0

50) 1 II A0312-76/76-24255708

E. R. w geb. 16.04.44 32 J
14.10.76 - 25.01.77 14,6 Wo 107 Tg

VF: I b

INHG: 582,0
EMB: 160,0
RMP: 60,0
Ul: 6,9 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.10.76	0,6	0	6,75	100
02.12.76	7	49	2,7	47

51) 1 II A0025-76/76-24027108

B. U. m geb. 07.02.46 30 J
27.01.76 - 07.05.76 14,3 Wo 100 Tg

VF: II b INHG: 381,0
EMB: 137,2
RMP: 58,8
Ul: 9,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
06.04.76	9,8	69	1,8	100
07.05.76	14,3	100	1,2	67

52) 1 II A0420-75/75-24353608

H. H.-G. m geb. 28.04.50 25 J
18.12.75 - 14.04.76 16,7 Wo 117 Tg

VF: I a INHG: 192,0
EMB: 153,0
Kultur neg. ab 4,7 Wo RMP: 18,2

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
18.12.75	0	0	9,1	100
29.01.76	6	42	6,3	69,23
09.03.76	11,5	81	0,0	0,0

53) 1 II A0220-77/77-24167008

G. S. w geb. 03.01.47 30 J
05.05.77 - 24.08.77 111 Tg

VF: I a INHG: 261,7
EMB: 151,9
Kultur neg. ab 0,1 Wo RMP: 63,9
Ul: 6,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
02.05.77	0	0	1,44	100
21.06.77	7,1	50	6,0	416
26.07.77	12,1	85	6,0	416
17.10.77	24	168	0,0	0,0

54) 1 II A0195-76/76-24163608

M. W. m geb. 08.09.48 28 J
28.06.76 - 01.10.76 13,6 Wo 95 Tg

VF: I a INHG: 289,0
EMB: 126,0
Kultur neg. ab 1,1 Wo RMP: 58,1
Ul: 4,7 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
30.06.76	0	0	7,5	100
29.09.76	12,6	88	0,0	0,0

55) 1 II A0415-77/77-24319408

H. R. m geb. 26.06.44 32 J
02.09.77 - 08.12.77 13,8 Wo 97 Tg

VF: I b

INHG: 356,0
EMB: 124,8
RMP: 60,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
23.03.77	3	21	22,8	100
02.11.77	8,7	61	9	39,47
01.12.77	12,8	90	10	43,85
10.01.78	18,5	130	7,5	32,9
06.10.78	56,4	395	0,0	0,0

56) 1 II A0264-76/76-16448308

B. K. m geb. 29.03.06 70 J
03.01.76 - 20.12.76 14,4 Wo 101 Tg

VF: V b

INHG: 284,5
EMB: 117,2
RMP: 57,11

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
30.08.76	0	0	6,25	100
13.10.76	5	35	0,0	0,0

57) 1 II A0030-75/75-24042008a

St. J. m geb. 31.05.96 79 J
31.01.75 - 18.06.75 19,7 Wo 138 Tg

VF. IV a INHG: 231,0
EMB: 193,6
Kultur neg. ab 8,0 Wo RMP: 43,6

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
03.02.75	0	0	2,25	100
17.03.75	6,4	45	1,0	45
22.04.75	11,5	81	0,0	0,0

58) 1 II A0043-75/75-24039508a

F. J. m geb. 11.04.12 63 J
29.01.75 - 28.04.75 12,7 Wo 69 Tg

VF: VI b INHG: 130,5
EMB: 192,4
RMP: 33,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
20.02.75	3,0	21	17,5	100
12.03.75	6	42	12,6	72
29.04.75	12,9	90	3,0	17,14

59) 1 II A0139-75/75-24109008

Sch. H. m geb. 10.03.26 49 J
09.04.75 - 22.07.75 14,8 Wo 104 Tg

VF: I a INHG: 164,5
EMB: 268,0
Kultur neg. ab 4,9 Wo RMP: 60,6
Ul: 8,0 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
08.04.75	0	0	4,4	100
13.05.75	4,9	43	1,5	34,0
26.06.75	11,1	78	0,25	5,7
22.07.75	14,8	104	0,0	0,0

60) 1 II A0144-75/75-24144708a

F. E. m geb. 05.10.39 36 J
11.04.75 - 22.07.75 14,6 Wo 102 Tg

VF: IV a INHG: 528,0
EMB: 142,5
Kultur neg. ab 3,0 Wo RMP: 55,8
Ul: 9,3 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
14.04.75	0	0	9	100
22.05.75	6	42	6,25	69,4
27.06.75	11	77	4,0	44,4
22.07.75	14,6	102	0,0	0,0

61) 1 II A0193-75/75-24155608

K. G. w geb. 23.11.08 67 J
27.05.75 - 24.09.75 17,1 Wo 120 Tg

VF: I a INHG: 444,0
EMB: 175,6
Kultur neg. ab 2,1 Wo RMP: 67,8

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
23.05.75	0	0	6	100
08.07.75	6	42	4,25	70,8
19.08.75	12	84	0,0	0,0

62) 1 II A0214-75/75-24176108

St. H.-W. m geb. 29.04.43 32 J
06.06.75 - 10.09.75 13,6 Wo 95 Tg

VF: VI a INHG: 576,0
EMB: 116,2
Kultur bleibt pos. RMP: 54,0
Ul: 4,6 Wo

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
10.06.75	0,5	4	3,0	100
20.07.75	7,6	54	3,0	100
04.09.75	12,9	90	3,0	100

63) 1 II A0057-76/76-24050008a

Sch. P. m geb. 26.01.15 61 J
13.02.76 - 25.06.76 18,9 Wo 132 Tg

VF: I a INHG: 592,5
EMB: 156,0
Kultur neg. ab 4,5 Wo RMP: 64,2

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
12.02.76	0	0	4,4	100
06.05.76	11,7	82	0,0	0,0

64) 1 II A0118-76/76-24109008a

B. M. w geb. 08.02.15 61 J
24.04.76 - 21.06.76 8,3 Wo 58 Tg

VF: VI b INHG: 165,0
EMB: 88,2
RMP: 27,0

CV

Datum	Wo	Tg	Fläche	%
04.03.76	0	0	7,5	100
28.04.76	7,9	55	5,0	67,0

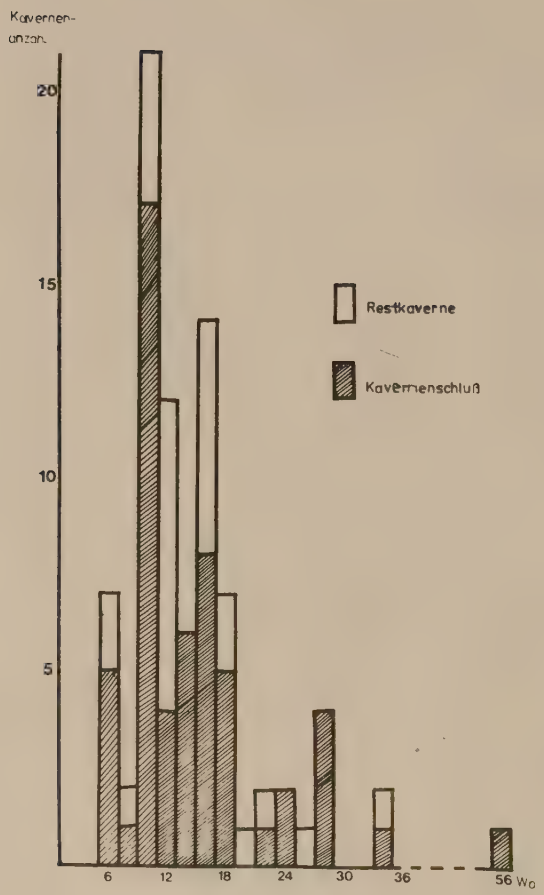


Abb.1: In Abb.1 ist die zeitliche Häufigkeitsverteilung des Cavernenschlusses und das Weiterbestehen einer Restcaverne aufgezeichnet. Die Angaben beziehen sich auf die Cavernenschlüsse während des stationären Aufenthaltes. Schließt eine Caverne sich erst nach dem stationären Aufenthalt, so ist sie hier als Restcaverne erfaßt.

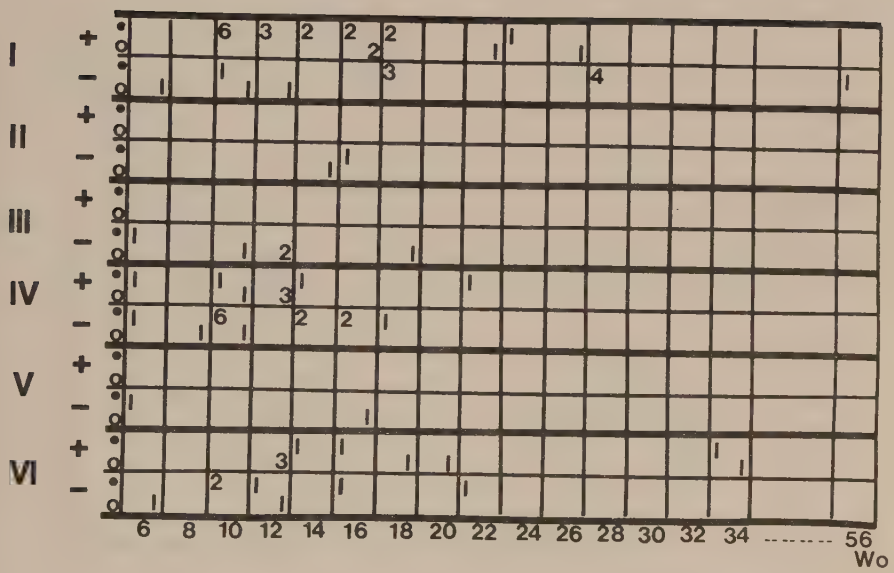


Abb.2: In Abb.2 wird in Abhängigkeit von der Zeit (Wochen) die Anzahl der Cavernenschlüsse oder das Bestehen einer Restcaverne angegeben und den sputumpositiven oder -negativen Verlaufsformen zugeordnet.

● = Cavernenschluß
○ = Restcaverne
\+ = sputumpositiv
− = sputumnegativ

Abb.3 bis Abb.16:

Graphische Darstellung des Cavernenverlaufs sämtlicher Fälle. Bei allen folgenden Darstellungen wird die jeweilige prozentuale Kurvenfläche gegen die Tage aufgetragen. Die Verbindung der Punkte erfolgt durch eine Gerade. Bei den Zeichnungen richtet sich die Auswahl der jeweils zusammengefaßten Fälle nach der Verlaufsform und Verlaufsdauer.

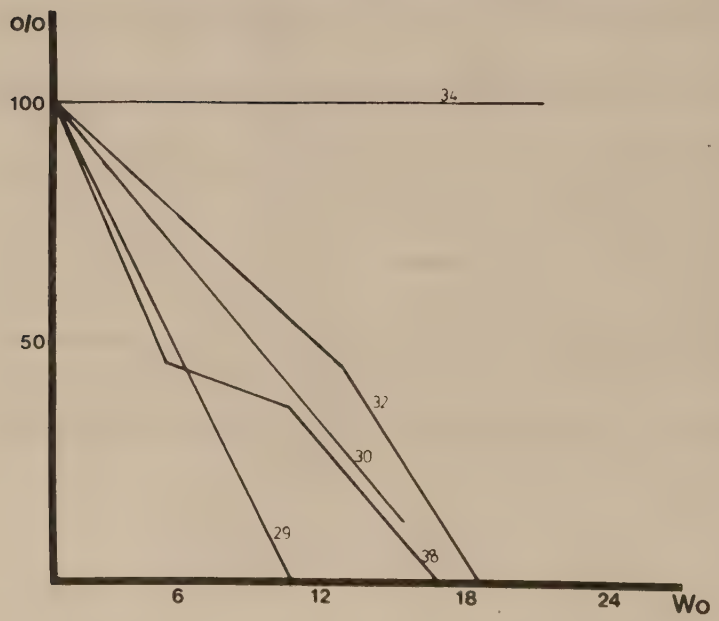


Abb.3: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 29, 30, 32, 34, 38 der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ia); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

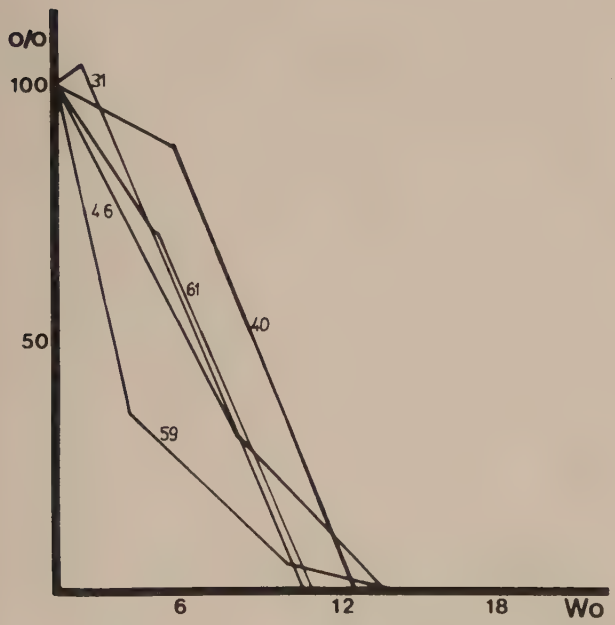


Abb.4: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 31, 40, 46, 59, 61 der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ia); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

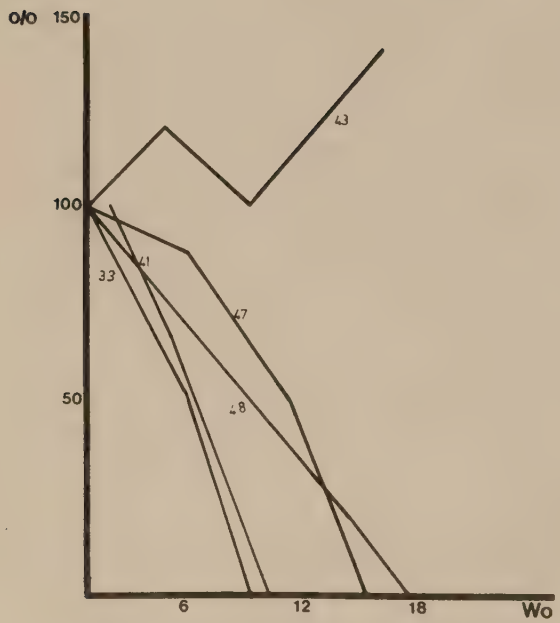


Abb.5: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 33, 41, 43, 47, 48 der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ia); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

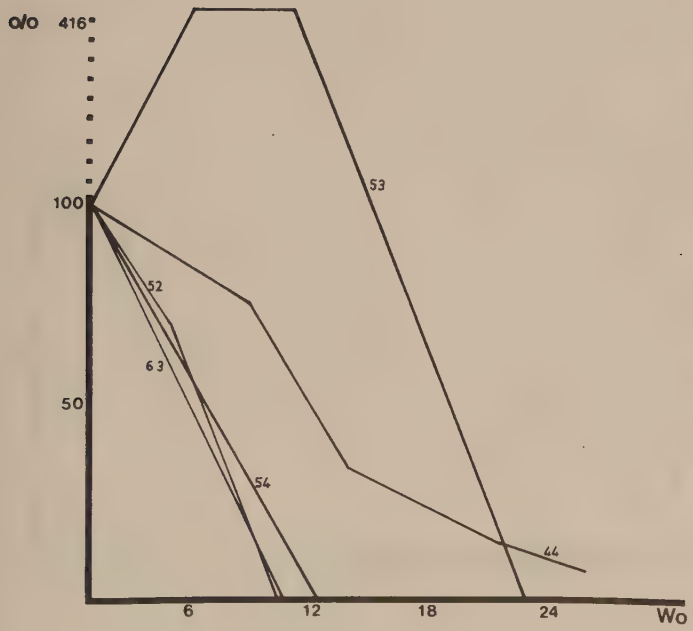


Abb.6: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 44, 52, 53, 54, 63 der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ia); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

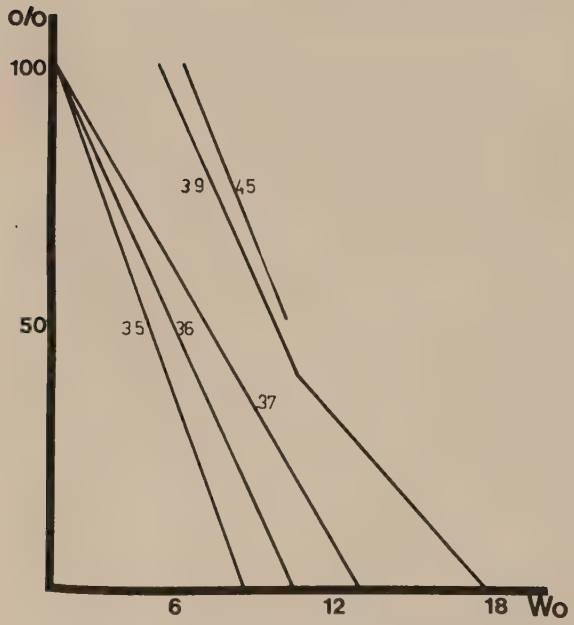


Abb.7: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 35, 36, 37, 39, 45 der sputumnegativen, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ib); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

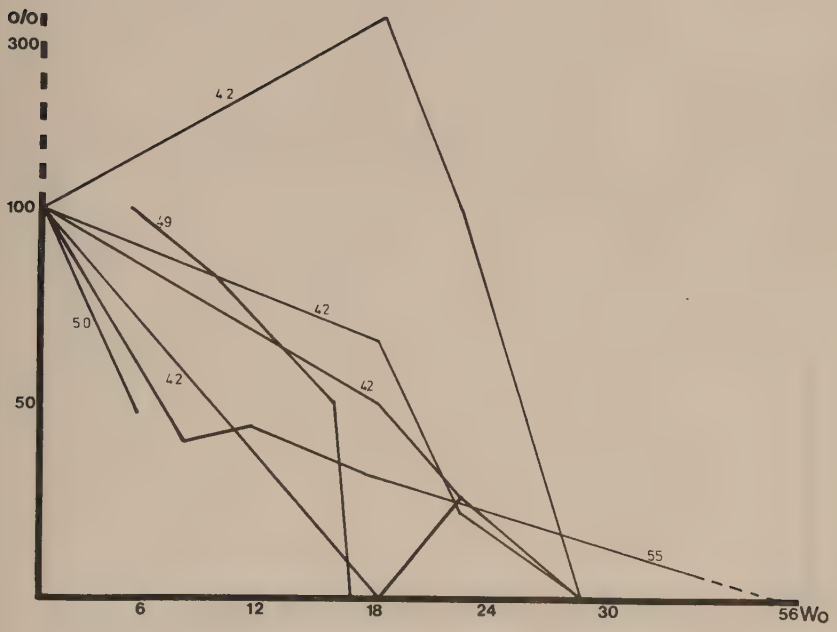


Abb.8: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 42, 49, 50, 55 der sputumnegativen, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (Ib): die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

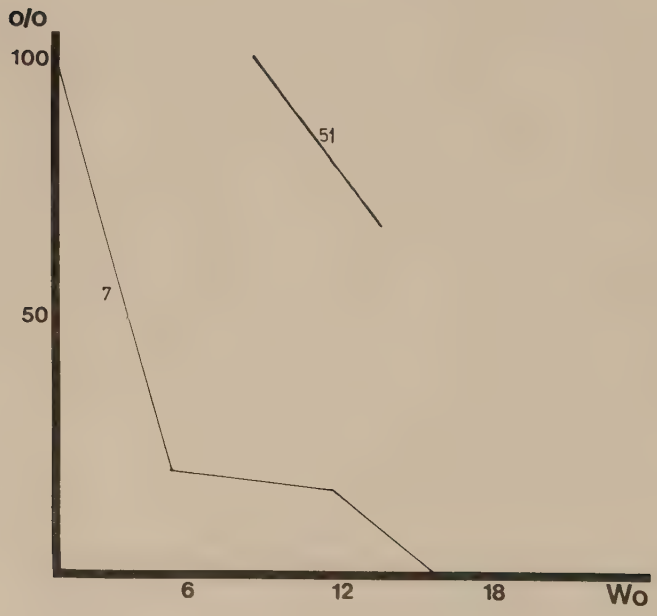


Abb.9: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 7 und 51 der sputumnegativen, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (IIb); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

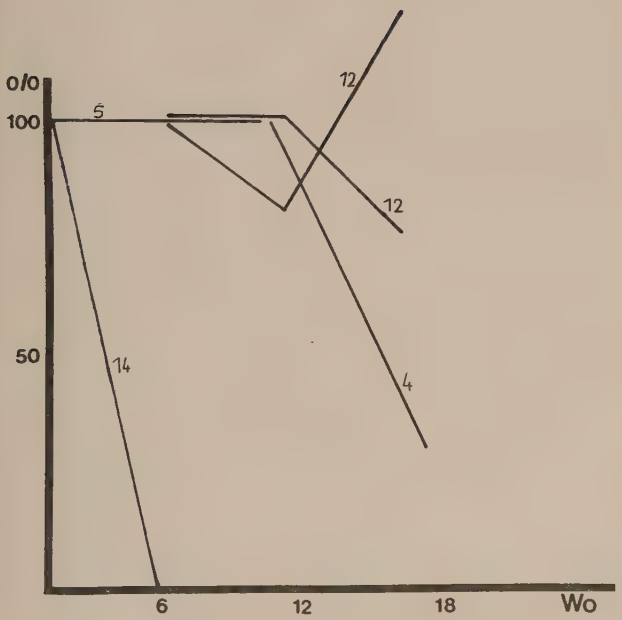


Abb.10: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 4, 5, 12, 14 der sputumpositiven (Nr.12) und der sputumnegativen (Nr.4, 5, 14), produktiv-cavernösen Verlaufsform (IIIa und b); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

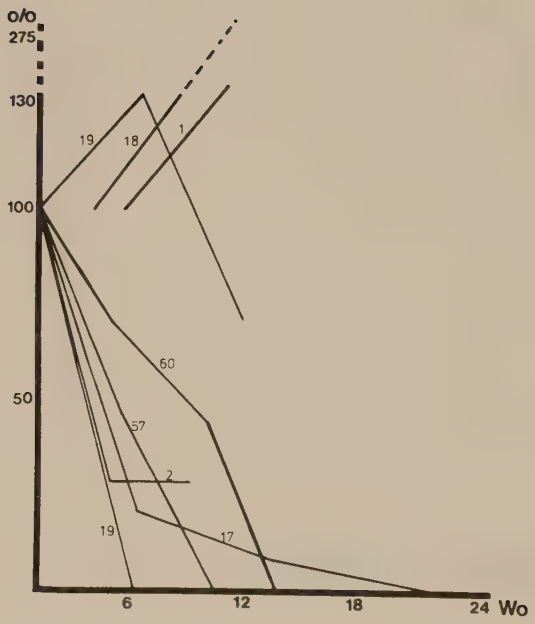


Abb.11: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 1, 2, 17, 18, 19, 57, 60 der sputumpositiven, reaktiv-produktiv-cavernösen Verlaufsform (IVa); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

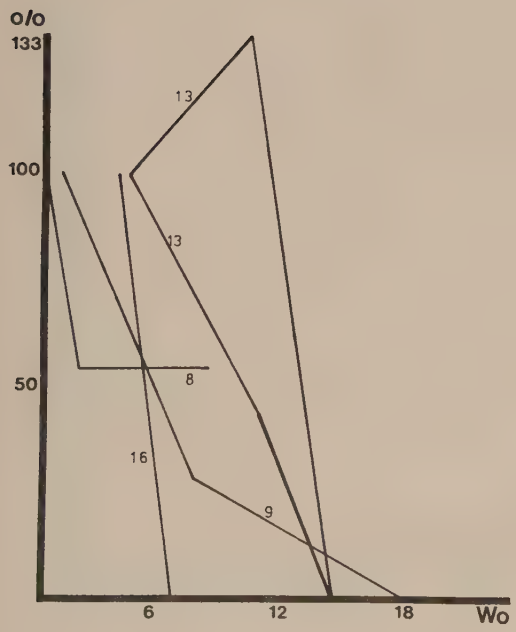


Abb.12: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 8, 9, 13, 16 der sputumnegativen, reaktiv-produktiv-cavernösen Verlaufsform (IVb); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

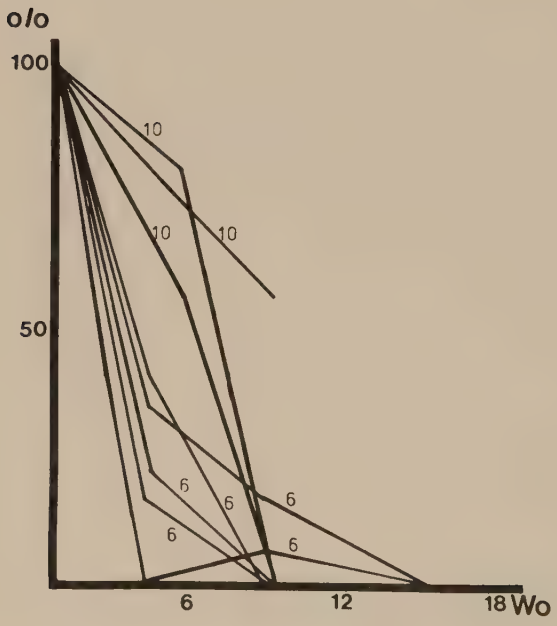


Abb.13: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 6 und 10 der sputumnegativen, reaktiv-produktiv-cavernösen Verlaufsform (IVb); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

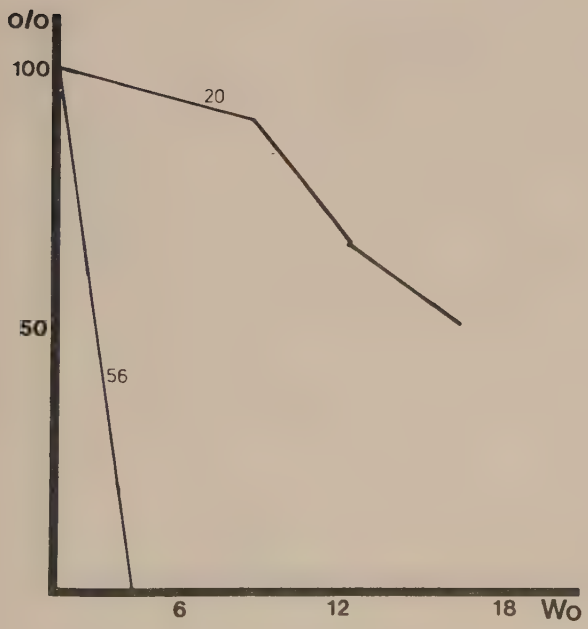


Abb.14: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 20 und 56 der sputumnegativen, produktiv-cirrhotisch-cavernösen Verlaufsform (Vb); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

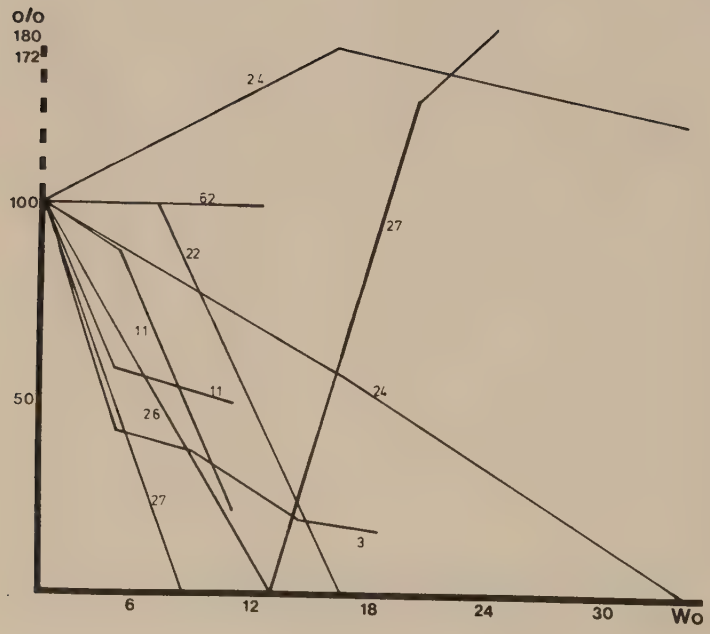


Abb.15: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 3, 11, 22, 24, 26, 27, 62 der sputumpositiven, reaktiv-cirrhotisch-cavernösen Verlaufsform (VIa); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

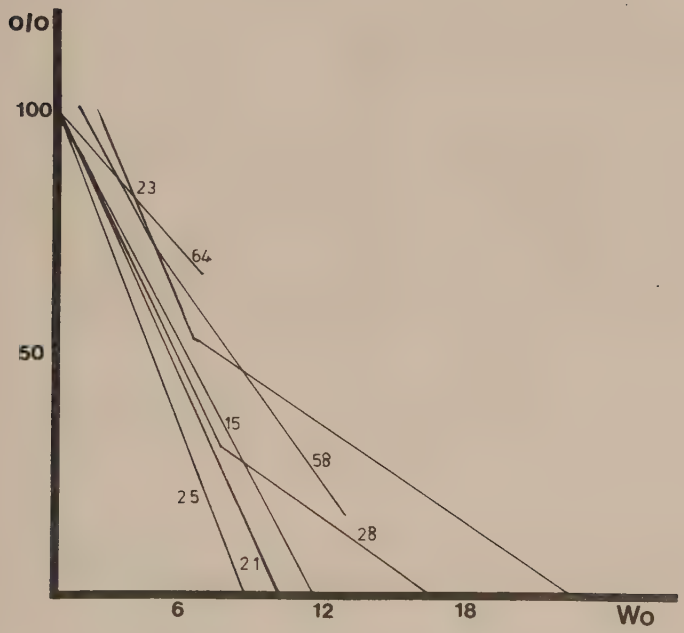


Abb.16: Graphische Darstellung des Cavernenverhaltens der Fälle 15, 21, 23, 25, 28, 58, 64 der sputumnegativen, reaktiv-cirrhotisch-cavernösen Verlaufsform (VIb); die prozentualen Cavernenflächen sind gegen die Zeit (Wo) aufgetragen.

Tab.1 bis Tab.11

In den Tabellen 1 bis 11 werden aus den ausgewerteten Fällen unter verschiedenen Gesichtspunkten einzelne Gruppen gebildet und das Cavernenverhalten innerhalb dieser Gruppen untersucht. Die Gesichtspunkte werden folgendermaßen ausgewählt:

a) Cavernenschluß oder Restcaverne
b) sputumnegativ oder sputumpositiv
c) mit oder ohne Ultralantherapie

In Tabelle 1 und 2 werden die Werte im einzelnen zeitlich aufgeschlüsselt nach Cavernenschluß oder Restcaverne mit der jeweiligen Sputumkonversion und Ultralantherapie.

Die Tabellen 3 bis 7 geben die gemittelten zeitlichen Werte unter den o.g. Gesichtspunkten insgesamt und der einzelnen Verlaufsform an. Bei den in Klammern stehenden Zahlen sind auch extremste Werte in die Berechnung eingegangen.

Die Tabellen 8 bis 11 schlüsseln die Gruppen weiter auf nach sputumpositiven oder sputumnegativen Gesichtspunkten mit Cavernenschluß und mit oder ohne Ultralantherapie.

Tab.1: Datenübersicht aller Fälle mit Cavernenschluß während des stationären Aufenthalts, zugeordnet den jeweiligen Verlaufsformen mit Angabe der Sputumkonversion und Ultralantherapie

Verlaufsform	lfd. Nr.	Cavernenschluß nach ...Wo	Sputumkonversion nach ...Wo	Ultralan über ...Wo
I a)	29	11,9	4,0	7,9
	31	11,7	2,7	5,7
	32	19,7	9,7	-
	33	10,4	2,4	-
	38	17,9	10,0	9,7
	40	13,7	6,0	6,7
	41	11,3	9,0	5,9

Fortsetzung Tab.1

Verlaufs-form	lfd. Nr.	Cavernen-schluß nach ...Wo	Sputum-konversion nach ...Wo	Ultralan über ...Wo
	46	14,9	6,7	-
	47	16,1	14,7	5,6
	48	18,6	-	-
	52	11,5	4,7	-
	53	24,0	0,1	6,7
	54	12,6	1,1	4,7
	59	14,8	4,9	8,0
	61	12,0	2,1	-
	63	11,7	4,5	-
b)	35	9,4	-	-
	36	11,3	-	-
	39	18,6	-	-
	42, 42a	29,9	-	9,1
	49	18,0	-	6,0
	55	56,4	-	6,0
II b)	7	16,6	-	-
III b)	14	6,4	-	9,7
IV a)	19	13,0	3,0	-
	17	23,4	4,7	-
	57	11,5	8,0	-
	60	14,6	3,0	9,3
b)	9	18,4	-	-
	10	10,3	-	2,3
	13, 13a	15,8	-	9,0
	16	7,9	-	-
	6	16,6	-	-

Fortsetzung Tab.1

Verlaufs-form	lfd. Nr.	Cavernen-schluß nach ...Wo	Sputum-konversion nach ...Wo	Ultralan über ...Wo
V b)	56	5,0	-	-
VI a)	22	17,7	9,7	-
	24	35,0	1,0	-
	26	14,0	3,0	-
b)	15	12,3	-	3,0
	21	11,3	-	-
	23	23,1	-	9,3
	25	10,0	-	-
	28	17,7	-	-

Tab.2: Datenübersicht aller Fälle mit Restcaverne während des stationären Aufenthalts, zugeordnet den jeweiligen Verlaufsformen mit Angabe der Sputumkonversion und Ultralantherapie

Verlaufs-form	lfd. Nr.	Rest-caverne nach ...Wo	Sputum-konversion nach ...Wo	Ultralan über ...Wo
I a	30	16,3	4,9	11,4
	34	22,4	11,0	11,0
	43	17,3	10,0	8,6
	44	27,0	11,7	-
I b	37	13,7	-	6,6
	45	11,0	-	8,7
	50	7,0	-	6,9
II b	51	14,3	-	9,0

Fortsetzung Tab.2

Verlaufs-form	lfd. Nr.	Rest-caverne nach ...Wo	Sputum-konversion nach ...Wo	Ultralan über ...Wo
III b	12, 12a	17,0	-	18,3
	4	18,0	-	8,4
	5	11,1	-	-
IV a	1	12,0	4,0	12,4
	2	10,1	1,0	8,4
	18	12,1	bleibt pos.	11,7
	19a	13,0	3,0	-
IV b	8	9,8	-	-
V b	20	17,0	-	-
VI a	3	19,7	9,0	9,7
	11	12,0	1,0	-
	24	35,0	1,0	-
	27	25,7	8,7	-
	62	12,9	bleibt pos.	4,6
VI b	58	12,9	-	-
	64	7,9	-	-

Tab.3: Die gemittelten Werte der unter Tabelle 1 angegebenen Daten

Verlaufs-form	mittl. Cavernen-schluß nach ...Wo	mittl. Sputum-konversion nach ...Wo	mittl. Dauer d. Ultralan-therapie
I a	14,55	4,9	6,7
I b	15,42 (22,25)	-	7,0
II b	16,6	-	-
III b	6,4	-	9,7
IV a	15,62	4,7	9,3
IV b	13,8	-	5,6
V b	5,0	-	-
VI a	15,85 (22,23)	4,3	-
VI b	14,88	-	6,15
Gesamt	13,12 (14,6)	4,6	7,4

Tab.4: Die gemittelten Werte aller Fälle mit Cavernenschluß und Ultralantherapie

Verlaufs-form	mittl. Cavernen-schluß nach ...Wo	mittl. Sputum-konversion nach ...Wo	mittl. Dauer d. Ultralan-therapie
I a	14,8	5,8	6,7
I b	18,9 (31,26)	-	7,0
III b	6,4	-	9,7
IV a	14,6	3,0	9,3
IV b	13,05	-	5,6
VI b	17,7	-	6,15
Gesamt	14,24 (16,3)	4,4	7,4

Tab.5: Die gemittelten Werte aller Fälle mit Cavernenschluß ohne Ultralantherapie

Verlaufs-form	mittl. Cavernenschluß nach ...Wo	mittl. Sputumkonversion nach ...Wo
I a	14,04	3,0
I b	13,1	-
II b	16,1	-
IV a	15,9	5,2
IV b	14,3	-
V b	5,0	-
VI a	15,25 (22,23)	-
Gesamt	13,41 (14,2)	4,1

Tab.6: Die gemittelten Werte aller sputumpositiven Fälle mit Cavernenschluß

Verlaufs-form	mittl. Cavernen-schluß nach ...Wo	mittl. Sputum-konversion nach ...Wo	mittl. Dauer d. Ultralan-therapie
I a	14,28	4,9	6,7
IV a	15,62	4,7	9,3
VI a	15,85 (22,23)	4,3	-
Gesamt	15,25 (17,37)	4,6	8,0

Tab.7: Die gemittelten Werte aller sputumnegativen Fälle mit Cavernenschluß

Verlaufs-form	mittl. Cavernenschluß nach ...Wo	mittl. Dauer der Ultralantherapie
I a	18,6	-
I b	15,42 (22,25)	7,0
II b	16,6	-
III b	6,4	9,7
IV b	13,8	5,6
V b	5,0	-
VI b	14,88	6,15
Gesamt	12,95 (13,93)	7,11

Tab.8: Die gemittelten Werte aller sputumpositiven Fälle mit Cavernenschluß und Ultralantherapie

mittl. Cavernen-schluß nach ...Wo	mittl. Sputum-konversion nach ...Wo	mittl. Dauer d. Ultralan-therapie
14,95	4,8	8,0

Tab.9: Die gemittelten Werte aller sputumpositiven Fälle mit Cavernenschluß ohne Ultralantherapie

mittl. Cavernenschluß nach ...Wo	mittl. Sputumkonversion nach ...Wo
15,85 (22,23)	4,3

Tab.10: Die gemittelten Werte aller sputumnegativen Fälle - mit Cavernenschluß und Ultralantherapie

mittl. Cavernenschluß nach ...Wo	mittl. Dauer der Ultralantherapie
12,62	7,11

Tab.11: Die gemittelten Werte aller sputumnegativen Fälle mit Cavernenschluß ohne Ultralantherapie

mittl. Cavernenschluß nach ...Wo
13,4

Tab.12: Cavernenverlaufstabelle aller Fälle.
Die für die einzelnen Termine (2-Wochen-Abstände, ausgehend vom Tag der stationären Aufnahme) angegebenen Zahlenwerte verstehen sich als Prozentangaben, bezogen auf die Röntgenaufnahme, die dem Tag der stationären Aufnahme am nächsten liegt (Cavernengröße dieser Aufnahme ≙ 100 %). Die Werte wurden aus den jeweiligen Kurven abgelesen.

Cavernengröße nach je 2 Wochen

lfd. Nr.	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	...	56
1			100	114	126														
2	84	48	28	28															
3	95	57	40	38	33	26	20	18	16										
4					100	83	62	40											
5	100	100	100	100	100														
6	82	32	17	8	4	2	1	0											
7	85	45	20	18	17	16	7	0											
8	72	54	55	55															
9	97	75	50	28	22	16	11	5	0										
10	93	80	70	39	0														
11	94	81	68	53	41														
12			100	100	96	86	76												
12a			100	92	85	89	106	124											
13			90	71	53	31	7	0											
13a			106	118	130	83	18	0											

lfd. Nr.	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	...	56
14	80	39	0																
15	95	78	56	35	15	0													
16		100	30	0															
17	92	58	28	18	14	10	8	5	4	2	0								
18		100	150	200	250														
19	80	43	5	0															
19a	105	116	128	113	92	71													
20	98	96	94	90	80	76	59	52											
21	90	68	48	27	4	0													
22	100	100	100	90	70	50	25	5	0										
23	100	85	64	48	42	34	27	21	14	7	0								
24	105	115	125	134	142	153	162	172	168	165	158	154	150	148	144	140			
25	90	62	35	8	0														
26	95	75	60	43	24	9	0												
27	88	60	34	7	0	0	22	65	117	150	165	180							
28	93	69	49	30	22	15	8	2	0										
29	96	72	52	30	10	0													
30	95	83	72	58	46	33	22												
31	104	83	58	30	6	0													
32	97	87	78	68	58	48	37	22	5	0									

Fortsetzung Tab.12

lfd. Nr.	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	...	56
33	90	75	55	21	0														
34	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100									
35	89	62	34	7	0														
36	91	72	50	26	2	0													
37	96	77	60	42	24	8													
38	90	65	45	42	38	29	18	6	0										
39			90	69	46	32	20	10	0										
40	98	92	88	60	33	10	0												
41	100	84	63	33	0														
42	98	90	83	75	68	61	54	46	40	29	19	12	7	2	0				
42a	110	135	155	180	200	225	250	270	290	230	130	76	44	11	0				
43	105	116	115	111	103	114	128	138											
44	97	81	85	78	69	51	33	28	23	18	14	10	7						
45			100	80	54														
46	94	73	52	31	7	0													
47	98	93	89	75	60	40	18	0											
48	95	83	72	60	47	35	23	10	0										
49			99	92	83	72	60	50	0										
50	90	71	47																

lfd. Nr.	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	...	56
51					90	80													
52	95	78	57	30	7	0													
53	160	290	416	416	416	380	310	240	170	100	30	0							
54	93	76	56	40	23	4	0												
55	92	77	60	41	42	44	39	35	31	28	25	23	19	16	14	10	7		
56	65	0																	
57	94	67	45	22	2	0													
58	95	83	65	51	34	21													
59	80	34	24	15	5	2	0												
60	96	79	66	54	44	20	0.												
61	95	79	63	36	12	0													
62	100	100	100	100	100	100													
63	91	71	50	27	8	0													
64	95	83	72																

Tab.13 bis Tab.20 C

Darstellung der Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen innerhalb der einzelnen Zeitabschnitte, entnommen der Tabelle 12.

Tabelle 13 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen aller Fälle, während in Tabelle 14 die atypischen Verläufe ausgelassen werden.

Die Tabellen 15 und 16 zeigen exemplarisch, wie durch wenige Extremwerte bei einem kleineren auszuwertenden Kollektiv die Mittelwerte schwanken können und kein adäquates Bild der regressiven Verläufe ergeben. Aus diesem Grund sind in den folgenden Tabelle 17 bis 20 C die atypischen Verläufe mit ihren Extremwerten nicht in die Berechnung der Mittelwerte und Standardabweichungen eingegangen.

Die Gruppenbildung erfolgt nach sputumpositiven und sputumnegativen Verläufen, nach Cavernenschluß oder Bestehen einer Restcaverne.

Tab.13: Cavernenverlauf aller ausgewerteten Fälle;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	94,58	±	11,79
4	80,12	±	35,74
6	73,32	±	53,41
8	62,98	±	60,97
10	56,65	±	68,56
12	45,60	±	65,08
14	48,08	±	68,27
16	52,28	±	71,88
18	51,47	±	78,85
20	75,36	±	75,16
22	54,11	±	61,78
24	65,00	±	68,75
26	45,40	±	54,01
28	44,25	±	60,10
30	39,50	±	60,60
32	75,00	±	65,00
34	7,00	±	0,00
56	0,00	±	0,00

Tab.14: Cavernenverlauf aller Fälle, außer den atypischen Verläufen 1, 5, 12a, 13a, 18, 19a, 24, 27, 34, 42a, 43, 53, 62;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	91,91	±	7,24
4	70,91	±	18,90
6	58,40	±	24,10
8	43,26	±	25,06
10	33,08	±	28,56
12	25,52	±	26,46
14	22,67	±	21,84
16	17,75	±	17,59
18	9,50	±	12,80
20	14,00	±	11,73
22	11,60	±	10,09
24	15,00	±	5,70
26	11,00	±	5,65
28	9,00	±	7,00
30	7,00	±	7,00
32	10,70	±	0,00
34	7,00	±	0,00
56	0,00	±	0,00

Tab.15: Cavernenverlauf der Gruppe I a;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	98,65	±	15,00
4	90,70	±	48,26
6	84,52	±	78,74
8	68,05	±	83,80
10	52,40	±	88,90
12	47,00	±	87,37
14	57,41	±	85,10
16	68,00	±	79,88
18	49,60	±	64,10
20	54,40	±	45,90
22	22,00	±	8,00
24	5,00	±	5,00
26	7,00	±	0,00

Tab.16: Cavernenverläufe der Gruppe I a, außer den atypischen Verläufen von 34, 43, 58;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	94,58	±	5,00
4	77,00	±	12,90
6	62,29	±	16,40
8	41,62	±	18,29
10	25,23	±	22,69
12	16,80	±	19,22
14	16,70	±	13,27
16	13,20	±	10,32
18	4,50	±	5,30
20	9,00	±	9,00
22	14,00	±	0,00
24	10,00	±	0,00
26	7,00	±	0,00

Tab.17: Cavernenverlauf aller sputumpositiven Fälle, außer den atypischen Verläufen von 1, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 53, 62;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	93,55	±	5,49
4	73,22	±	15,09
6	56,77	±	21,49
8	40,25	±	21,68
10	26,28	±	22,50
12	17,47	±	18,41
14	14,57	±	12,63
16	11,75	±	9,17
18	6,80	±	8,40
20	6,60	±	8,00
22	7,00	±	7,00
24	10,00	±	0,00
26	7,00	±	0,00

Tab.18: Cavernenverlauf aller sputumnegativen Fälle, außer den atypischen von 5, 12a, 13a, 42a; t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	89,80	±	8,58
4	68,50	±	22,40
6	59,15	±	26,60
8	45,21	±	28,79
10	39,04	±	32,82
12	33,85	±	30,63
14	30,78	±	25,74
16	21,75	±	20,49
18	12,14	±	15,69
20	21,33	±	10,14
22	14,66	±	10,60
24	17,50	±	5,50
26	13,00	±	6,00
28	9,00	±	7,00
30	7,00	±	7,00
32	1,00	±	0,00
34	7,00	±	0,00

Tab.19 A: Alle Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen von 13a, 24, 42a, 53;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	92,02	±	7,30
4	70,29	±	20,19
6	54,23	±	23,70
8	38,07	±	23,52
10	24,66	±	23,50
12	18,70	±	20,50
14	17,28	±	17,47
16	13,56	±	16,08
18	7,83	±	13,10
20	11,33	±	12,32
22	11,00	±	11,20
24	17,50	±	5,50
26	13,00	±	6,00
28	9,00	±	7,00
30	7,00	±	7,00
32	10,00	±	0,00
34	7,00	±	0,00

Tab.19 B: Alle sputumpositiven Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen von 24, 53;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	93,95	±	5,60
4	74,61	±	15,14
6	57,42	±	21,47
8	39,28	±	21,28
10	23,40	±	21,63
12	14,27	±	17,48
14	11,72	±	12,51
16	8,00	±	6,90
18	2,25	±	2,27
20	1,00	±	1,00
22	0,00	±	0,00

Tab.19 C: Alle sputumnegativen Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen von 13a, 42a;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	89,33	±	8,44
4	64,62	±	24,19
6	52,50	±	26,54
8	36,58	±	25,95
10	26,25	±	25,56
12	24,84	±	22,69
14	23,40	±	19,93
16	16,90	±	18,85
18	12,14	±	15,69
20	21,33	±	10,14
22	14,66	±	10,65
24	17,50	±	5,50
26	13,00	±	6,00
28	9,00	±	7,00
30	7,00	±	7,00
32	10,00	±	0,00
34	7,00	±	0,00

Tab.20 A: Alle Fälle mit Restcaverne, außer den atypischen von 1, 5, 12a, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 62;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	91,90	±	7,29
4	74,00	±	14,16
6	68,15	±	21,68
8	61,18	±	21,74
10	60,63	±	26,22
12	51,55	±	28,69
14	45,33	±	21,38
16	34,50	±	12,75
18	16,00	±	0,00

Tab.20 B: Alle sputumpositiven Fälle mit Restcaverne, außer den atypischen von 1, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 62;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	93,00	±	4,60
4	70,00	±	14,58
6	58,60	±	21,20
8	51,00	±	17,20
10	47,25	±	13,38
12	36,66	±	10,53
14	25,00	±	5,71
16	23,00	±	5,00
18	19,50	±	3,50
20	18,00	±	0,00
22	14,00	±	0,00
24	10,00	±	0,00
26	7,00	±	0,00

Tab.20 C: Alle sputumnegativen Fälle mit Restcaverne, außer den atypischen von 5, 12a;
t = gemittelte Werte; s = Standardabweichung

Wo	t		s
2	91,00	±	8,83
4	77,33	±	12,89
6	72,37	±	21,06
8	66,83	±	24,64
10	66,42	±	31,07
12	66,60	±	29,48
14	65,66	±	7,40
16	46,00	±	6,00

Abb.17 bis Abb.28

In den Abbildungen 17 bis 28 werden die in den Tabellen 13 bis 20 C ausgerechneten Mittelwerte graphisch dargestellt. Auf der Abszisse wird die Zeit (in Wochen) dekadisch aufgetragen. Die Ordinate ist logarithmisch eingeteilt und gibt die prozentuale Cavernenfläche an. In Abb.17 und 19 werden die jeweiligen Punkte direkt miteinander verbunden, in den übrigen Abbildungen wird eine Gerade so durch die Punkte gelegt, daß sich Punkte und Gerade tangieren.

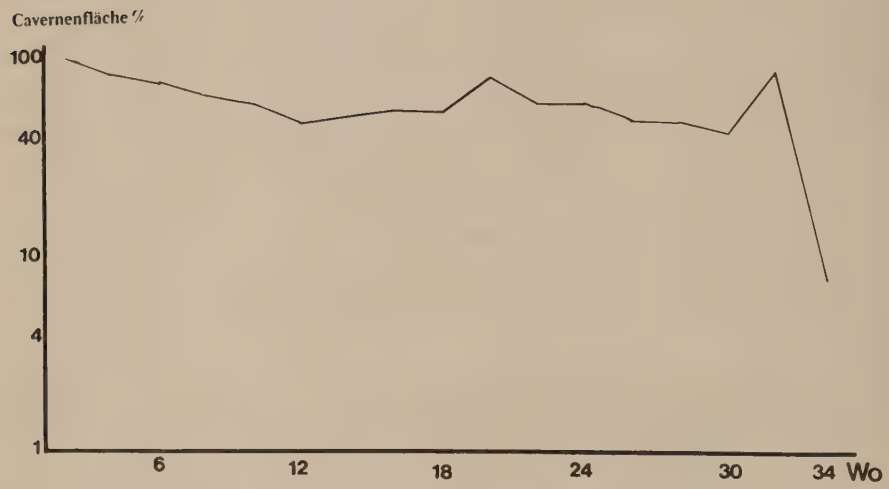


Abb.17: Halblogarithmische Darstellung der im entsprechenden Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller Fälle, wie in Tab.13 aufgezeigt;

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

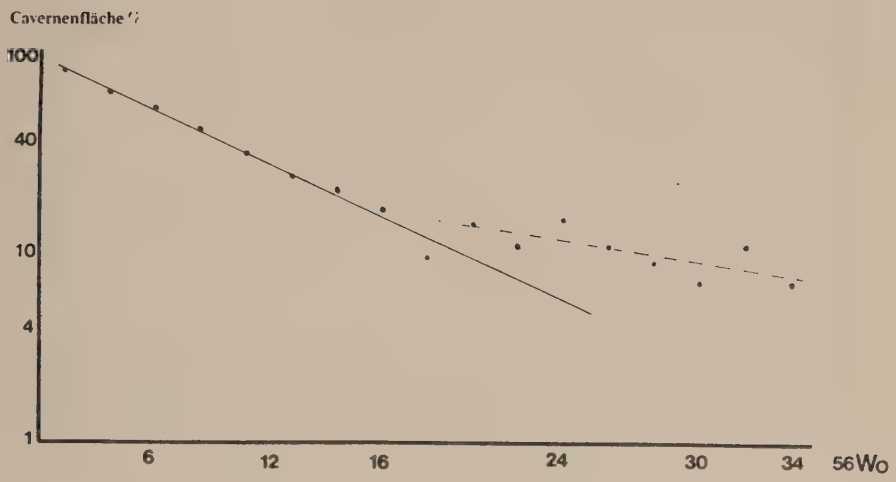


Abb.18: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller Fälle, außer den atypischen Verläufen 1, 5, 12a, 13a, 18, 19a, 24, 27, 34, 42a, 43, 53, 62 (siehe Tab.14);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

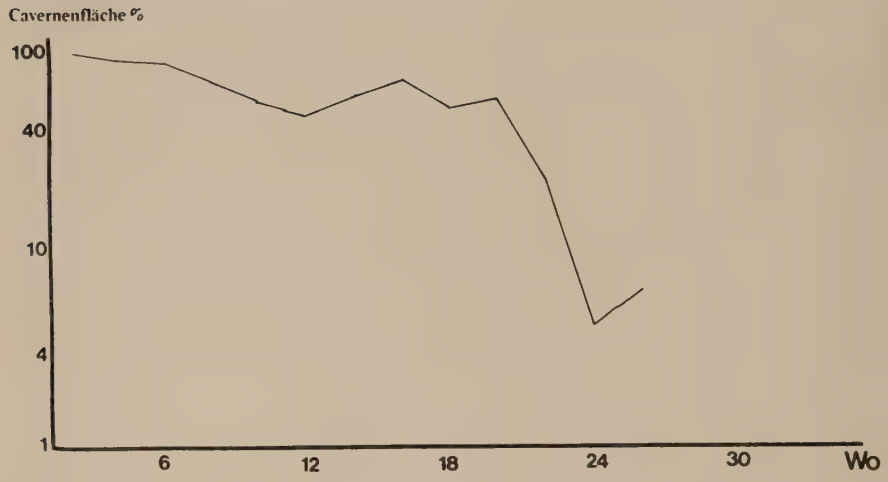


Abb.19: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform (siehe Tab.15);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

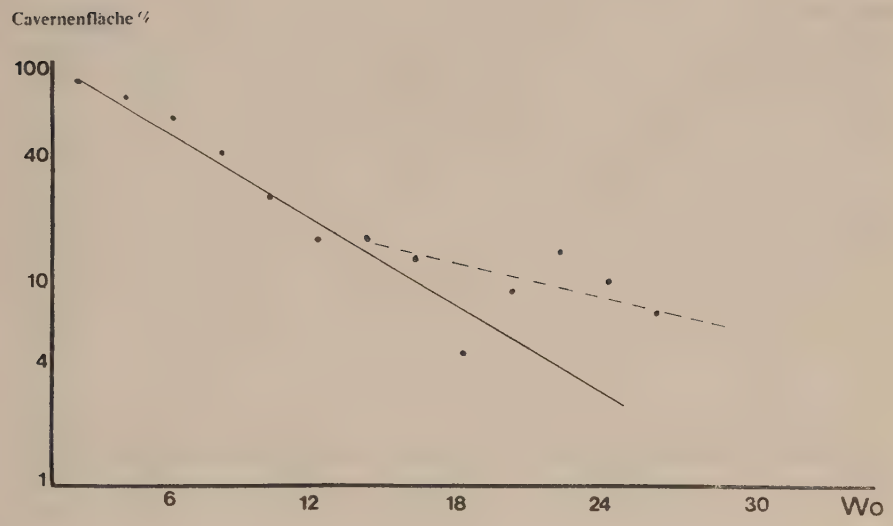


Abb.20: Halblogarithmische Darstellung der im entsprechenden Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen der sputumpositiven, exsudativ-cavernösen Verlaufsform, außer den atypischen Verläufen von 34, 43, 58 (siehe Tab.16);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

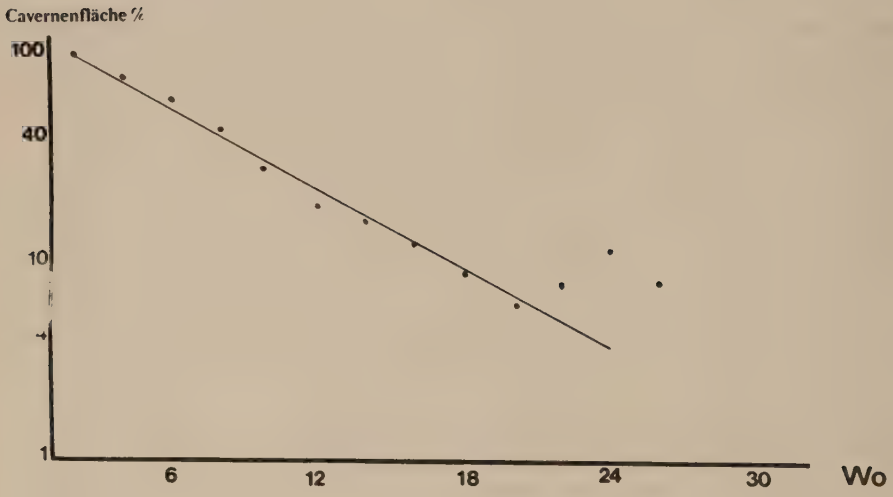


Abb.21: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumpositiven Fälle, außer den atypischen Verläufen von 1, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 53, 62 (siehe Tab.17);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

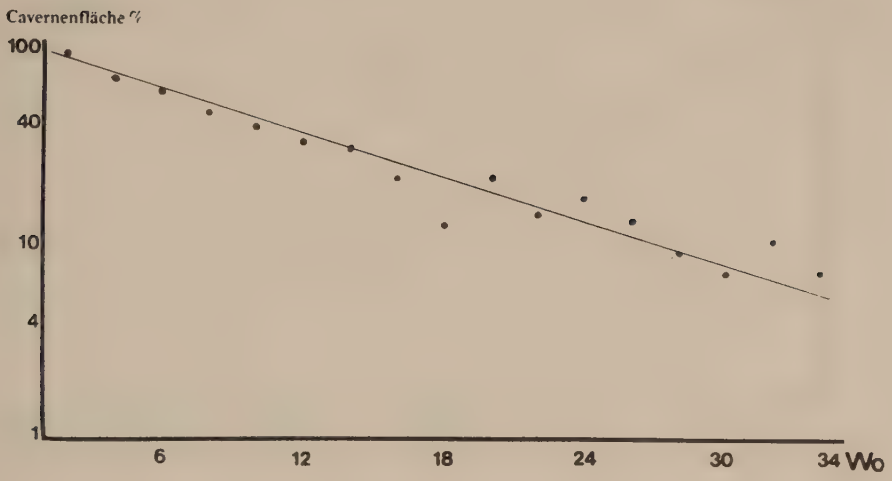


Abb.22: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumnegativen Fälle, außer den atypischen Verläufen von 5, 12a, 13a, 42a (siehe Tab.18);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

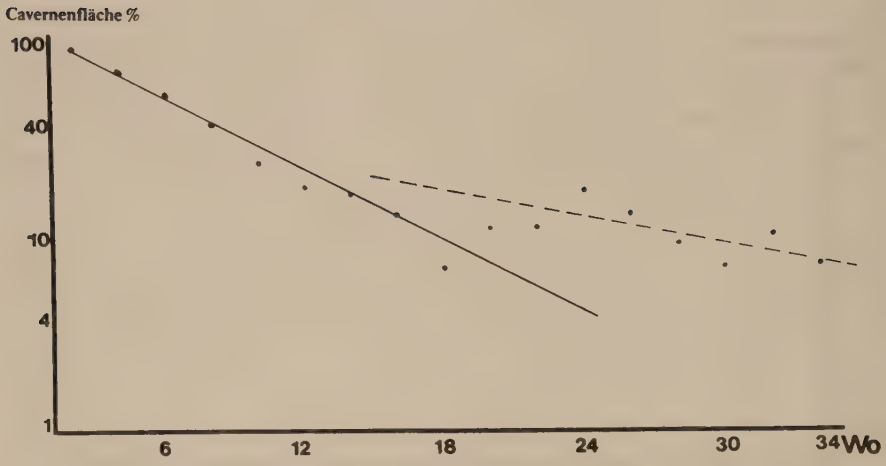


Abb.23: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen Verläufen von 13a, 24, 42a, 53 (siehe Tab.19 A);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

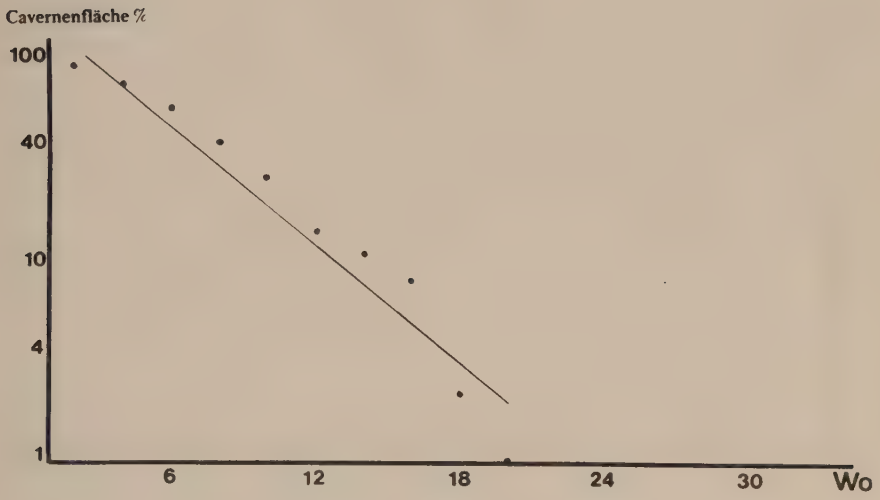


Abb.24: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumpositiven Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen Verläufen von 24, 53 (siehe Tab.19 B);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

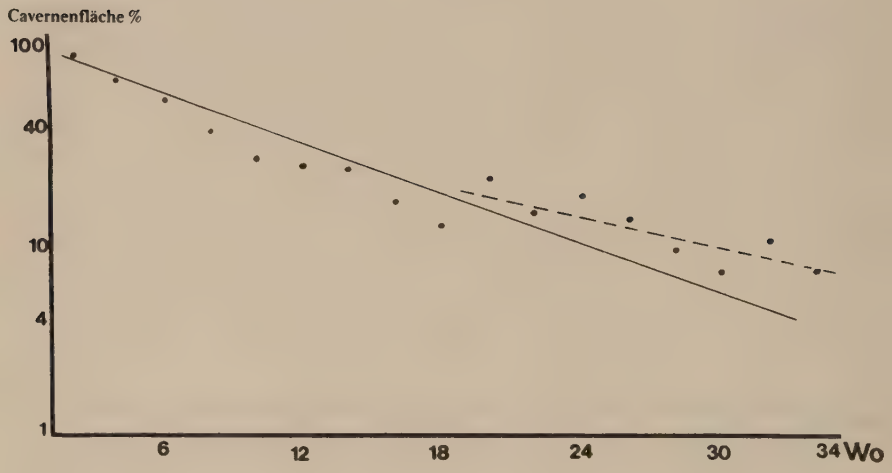


Abb.25: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumnegativen Fälle mit Cavernenschluß, außer den atypischen Verläufen von 13a, 42a (siehe Tab.19 C);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

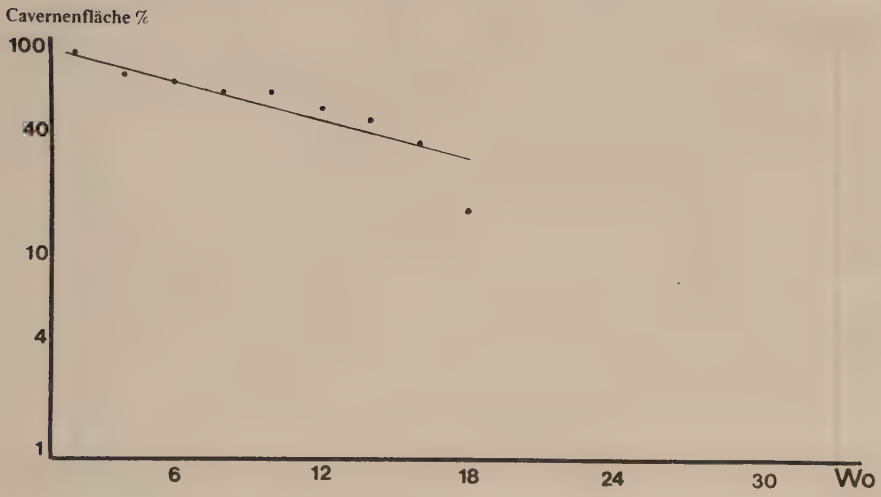


Abb.26: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller Fälle mit Restcaverne, außer den atypischen Verläufen von 1, 5, 12a, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 62 (siehe Tab.20 A);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

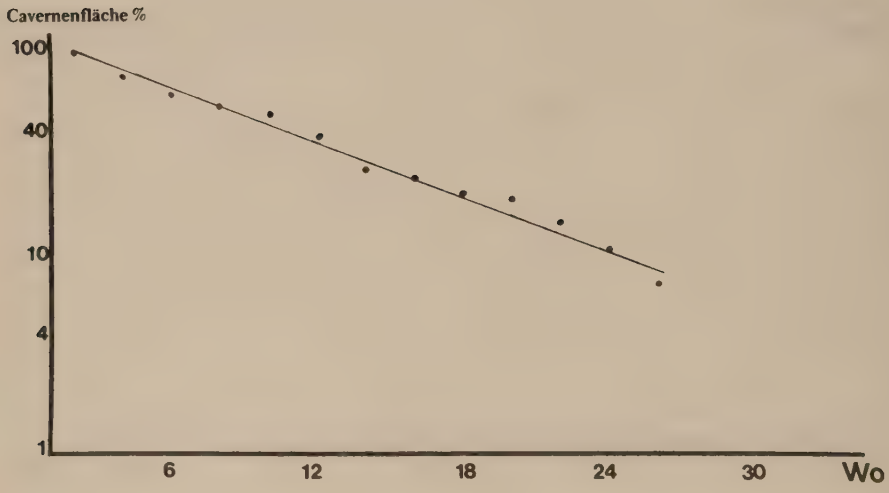


Abb.27: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumpositiven Fälle mit Restcavernen, außer den atypischen Verläufen von 1, 18, 19a, 24, 27, 34, 43, 62 (siehe Tab.20 B);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

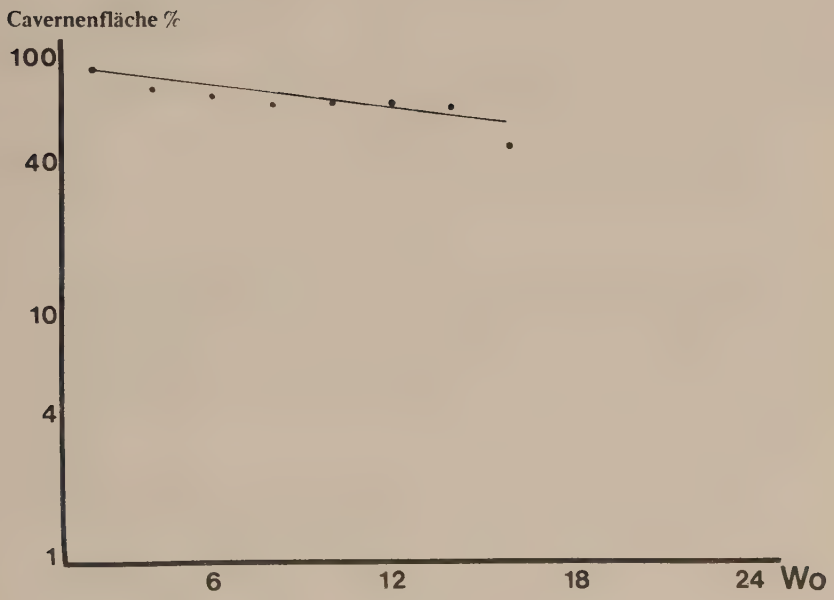


Abb.28: Halblogarithmische Darstellung der in entsprechendem Zeitintervall gemittelten Werte der prozentualen Cavernenflächen aller sputumnegativen Fälle mit Restcavernen, außer den atypischen Verläufen von 5, 12a (siehe Tab.20 C);

Ordinate: logarithmische Prozenteinteilung

Abszisse: dekadische Zeiteinteilung

5. ERGEBNISSE

Es wurden 80 Cavernenverläufe von 64 Patienten während des stationären Aufenthaltes ausgewertet, im Zeitraum von 1975 bis 1977 im Auenbruggerhaus der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn.

Das Cavernenverhalten zeigte unter Dreifachtherapie und teils Applikation von Ultralan verschiedene Verlaufstypen:

a) Verläufe mit Cavernenschluß
b) Verläufe mit Restcaverne
c) Verläufe mit atypischem Verlauf.

Unter "Verläufen mit Cavernenschluß" sind alle Verläufe gemeint, bei denen sich während des stationären Aufenthaltes die Cavernen geschlossen haben. Diejenigen Verl ufe, die sich während des stationären Aufenthaltes nicht schlossen, werden als "Restcaverne" aufgeführt, auch wenn sie sich nach dem stationären Aufenthalt geschlossen haben sollten.

Unter "atypischem Verlauf" werden alle Cavernenverläufe eingeordnet, die keine Abnahme, eine Zunahme, eine Zunahme und Abnahme oder umgekehrtes Verhalten der Cavernengröße zeigten.

Von 80 Cavernen schließen sich während des stationären Aufenthaltes 54 Cavernen. Bei den restlichen 26 Cavernen liegt entweder eine Restcaverne vor oder ein atypischer Verlauf. Die frühesten Cavernenschlüsse beginnen um die 5. bis 6. Woche. Zwischen der 10. und 18. Woche erfolgt der häufigste Cavernenschluß. Nach der 18. Woche kommen Cavernenschlüsse nur noch vereinzelt vor (Abb.1).

Von den offenen, exsudativ cavernösen Verlaufsformen (I a) schließen sich bis zur 18. Woche 14 Cavernen, 2 zeigen atypischen Verlauf und schließen sich dann in der 12. und 24. Woche; 2 schließen sich nicht, eine zeigt atypisches Verhalten und schließt sich nicht (Abb.3 bis Abb.6):

Von den geschlossenen, exsudativ cavernösen Verlaufsformen (I b) schließen sich bis zur 18. Woche 4 Cavernen, 2 schließen sich in der 28. Woche, eine in der 56. Woche; 2 zeigen atypischen Verlauf und schließen sich dann in der 28. Woche; 3 schließen sich nicht (Abb.7 und Abb.8).

Von den 2 geschlossenen, exsudativen, produktiv-cirrhotischen Verläufen (II b) schließt sich die eine Caverne in der 16. Woche, die andere schließt sich nicht (Abb.9).

Von den 5 Cavernenverläufen der geschlossenen, produktiven-cavernösen Formen (III b) schließt sich eine Caverne in der 6. Woche, 4 Cavernen schließen sich nicht, von denen 2 Cavernen atypischen Verlauf zeigen (Abb.10).

Von den Cavernenverläufen der offenen, reaktivierten, produktiv-cavernösen Formen (IV a) schließen sich bis zur 22. Woche 4 Cavernen; bei weiteren 4 Verläufen bleibt eine Restcaverne bestehen, von denen 3 atypisch verlaufen.

10 Cavernen der geschlossenen, reaktivierten, produktiv-cavernösen Formen (IV b) schließen sich bis zur 16. Woche, 2 zeigen atypischen Verlauf und schließen sich dann bis zur 16. Woche, 2 schließen sich nicht (Abb.12 und Abb.13).

In der Gruppe der geschlossenen, cirrhotisch-cavernösen Verlaufsform (V b) schließt sich die eine Caverne in der 6. Woche, die andere bleibt als Restcaverne bestehen (Abb.14).

In der Gruppe der offenen, reaktivierten, produktiv-cirrhotischen, cavernösen Formen (VI a) kommen 3 Cavernen bis zur 34. Woche zum Schluß, 6 bleiben als Restcaverne bestehen, von denen 3 Cavernen einen atypischen Verlauf zeigen (Abb.15).

In der Gruppe der geschlossenen, produktiv-cirrhotischen, cavernösen Verläufe (VI b) schließen sich bis zur 22. Woche 5 Cavernen, bei 2 Cavernen bleibt eine Restcaverne bestehen (Abb.16).

Bei der graphischen Darstellung der einzelnen Mittelwerte unter der in Tabelle 1 bis Tabelle 11 angegebenen Gruppenbildung

stellt sich in Abb.18 und Abb.20 eine deutlich fallende Gerade dar. In diesen Abbildungen wurden bei der Erstellung der Mittelwerte die atypischen Verläufe nicht mitberücksichtigt. Nimmt man die atypischen Verläufe mit hinzu, so zeigt sich eine Punkteanordnung wie in den Tabellen 17 und 19, durch die man kaum eine Gerade legen kann. Man könnte hier nur von einer fallenden Tendenz sprechen.

Die Streuung der Punkte wird etwa ab der 18. bis 20. Woche größer, so daß sie nicht mehr so dicht an der Geraden liegen. Dieses resultiert aus dem zu diesen Zeitpunkten zu kleinen Kollektiv an möglichen Cavernenmessungen.

Der Cavernenschluß aller sich schließenden Cavernen erfolgt im zeitlichen Mittel zwischen der 13. und 14. Woche. Die mittlere Sputumkonversion liegt zwischen der 4. und 5. Woche. Die Ultralantherapie dauerte im Durchschnitt zwischen 7. und 8. Woche (Tab.3).

Der mittlere Cavernenschluß bei den Fällen mit Ultralantherapie lag zwischen der 14. und 15. Woche, ohne Ultralantherapie zwischen der 13. und 14. Woche; die mittlere zeitliche Sputumkonversion und Ultralangabe änderten sich nicht (Tab.4 und Tab.5).

Der mittlere Cavernenschluß aller sputumpositiven Fälle erfolgte zwischen der 15. und 16. Woche, der aller sputumnegativen Fälle zwischen der 12. und 13. Woche; die mittlere Sputumkonversion und Ultralangabe änderten sich nicht (Tab.6 und Tab.7).

Die Sputumkonversion und Dauer der Ultralangabe blieben auch bei den folgenden Gruppen konstant (Tab.8 bis Tab.11). Der mittlere Cavernenschluß aller sputumpositiven Fälle mit Ultralantherapie lag zwischen der 14. und 15. Woche, der ohne Ultralangabe zwis-hen der 15. und 16. Woche (Tab.8 und Tab.9).

Bei den sputumnegativen Fällen mit Cavernenschluß und Ultralantherapie erfolgte dieser zwischen der 12. und 13. Woche und ohne Ultralantherapie zwischen der 13. und 14. Woche.

6. ZUSAMMENFASSENDE DARSTELLUNG DES CAVERNENVERHALTENS

Bei der Erfassung und Auswertung der Cavernendynamik ergaben sich verschiedene Probleme: Zumeist lagen bei der Auswertung nur an zwei oder drei Terminen entsprechende Röntgenkontrollaufnahmen vor, aus denen sich dann entsprechend wenige Werte ermitteln ließen, um eine Verlaufsaussage zu machen. Die Anfangsröntgenaufnahmen zeigten häufig auch keine Übereinstimmung mit den Anfangstagen des stationären Aufenthaltes oder dem Therapiebeginn. Dadurch wurden die prozentualen Angaben über Cavernengröße zeitlich verschoben und die Mittelwerte angehoben, was sich wiederum auf die Steigung der Geraden in den entsprechenden Abbildungen auswirkt. Würde man Kongruenzen zwischen Therapiebeginn und Anfertigen von Röntgenaufnahmen schaffen können, würde die Gerade wahrscheinlich noch stärker fallen, was bedeutete, daß ein stärkerer Rückgang der Cavernengröße vorläge.

Wegen der großen Schwankungsbreite der Cavernengröße bei den atypischen Verläufen, die ein teilweise Vielfaches der übrigen Cavernengröße betrug, dadurch die Mittelwerte unverhältnismäßig stark erhöhten und somit kein adäquates Bild der Cavernenrückbildungstendenz zeigten, wurde dieses Verhalten in den Abbildungen 17 und 19 exemplarisch aufgezeigt und bei den übrigen Darstellungen der Mittelwerte aus den entsprechenden Gruppen die Werte der atypischen Verläufe nicht in die Berechnung einbezogen.

Beim Vergleich der einzelnen gebildeten Gruppen (Tab.3 bis Tab.11) ist festzustellen, daß die Applikationsdauer von Ultralan und die mittlere Sputumkonversion immer konstant bleiben. Die Cavernen schlossen sich bei Gabe von Ultralan eine Woche später als ohne Ultralantherapie, wobei dieser Unterschied nicht so groß ist, als daß eindeutige Schlüsse daraus gezogen werden könnten. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß ein direkter Vergleich hier nicht möglich erscheint, da

möglichst gleiche Gruppen miteinander verglichen werden müssen. Dies ist aber nicht zulässig bei Patienten, die einer Ultralantherapie bedürfen, diese Therapie auszusetzen, nur um vergleichbare Gruppen bei der Auswertung zu erhalten. In der Literatur wird über unterschiedliche Erfolge berichtet (47, 48, 38, 49). Ultralan scheint vorwiegend bei Patienten mit einer exsudativen cavernösen Tuberkulose den Rückgang der Caverne günstig zu beeinflussen.

Bei der Betrachtung der sputumpositiven Fälle und der sputumnegativen Fälle ist zu bemerken, daß die Cavernen der sputumnegativen Verlaufsform sich um 2 Wochen eher schlossen als die sputumpositiven. Die im zeitlichen Mittel frühesten Cavernenschlüsse wurden bei den sputumnegativen Fällen mit Ultralantherapie zwischen der 12. und 13. Woche entsprechend nach 84 und 91 Tagen erzielt.

Die bessere Heilungstendenz der sputumnegativen Fälle mit Cavernenschluß deckt sich auch, was den Zeitpunkt der Cavernenschlüsse betrifft, mit den Ergebnissen von MÜLLER (50). Dieses Verhalten ist auch an den graphischen Darstellungen der Abbildungen 24 und 25 ersichtlich.

Betrachtet man die Rückbildungstendenz der Verläufe mit und ohne Cavernenschluß, so ist der zeitliche Cavernenrückgang bei den Fällen mit Cavernenschluß eindeutig stärker (Abb.23, 24, 25) als bei Sistieren einer Restcaverne (Abb.26, 27, 28). Innerhalb dieser beiden Gruppen läßt sich kaum eine Aussage über die Cavernenrückbildung machen.

Auffällig ist, daß etwa bis zur 18. Woche eine kontinuierliche Rückbildungstendenz erfolgt, die im halblogarithmischen System einer Geraden gleicht. Nach der 18. Woche hört diese Kontinuität auf. Dieses Cavernenverhalten läßt sich dadurch erklären, daß bis zur 18. Woche die schnell-schließenden Cavernen die Rückbildungstendenz vorwiegend beeinflussen, während nach der 18. Woche die Restcavernen und die langsam-schließenden Cavernen den Kurvenverlauf bestimmen. Auch hier kann man das lang-

same Schrumpfen der Cavernen durch eine (gestrichelte) Gerade deutlich machen.

Die Aufschlüsselung der Cavernenverläufe nach Qualitätsdiagnosen erschien wegen des dann zu kleinen Kollektivs nicht sinnvoll und repräsentativ genug, um begründete Aussagen machen zu können. Bei der Betrachtung der Einzeldarstellungen der Cavernenverläufe (Abb.3 bis Abb.16) ist allerdings zu bemerken, daß die exsudativ-cavernösen Formen beim frühen Cavernenschluß überwiegen.

Festgestellt wurde nicht, inwieweit sich die Restcavernen später noch schließen, da die Patienten teils zur Kur verlegt oder andernorts weiter betreut wurden.

Das Verhalten dieser Cavernen zu untersuchen wäre zu wünschen, um weitere Auskünfte über das Gesamtverhalten zu gewinnen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird das Cavernenverhalten von 80 Cavernen bei 64 Patienten unter Dreifachtherapie (Gluronazid, Myambutol, Rifampicin) mit oder ohne zusätzliche Gabe von Ultralan untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß bei Verläufen mit Cavernenschluß die sputumnegativen Fälle sich eher schlossen als die sputumpositiven Fälle. Die Cavernenrückbildungstendenz war bei den Fällen mit Cavernenschluß stärker als bei Entwicklung einer Restcaverne. Unterschiede in der zeitlichen Sputumkonversion konnten nicht festgestellt werden. Eine eindeutige Aussage über die Verbesserung der Heilungstendenz unter Ultralantherapie konnte nicht getroffen werden.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. KOCH, R. — Die Ätiologie der Tuberkulose Berlin, Klin.Wsch. 1882, 15 Nov., S.221f.

2. FREERKSEN, E. — Fortschritte in der Tuberkulosebehandlung, INH, Rifampicin und Myambutol als neue Standardtherapie Dtsch.Med.Wsch. 95, Nr.3, S.139-141, 1970

3. VIRCHOW, Ch. — IX. Internationale Pharmazeutische Fortbildungswoche der Bundesapothekerkammer, Davos, 13.-20. Jan. 1979

4. SCHETTLER, G. et al. — Innere Medizin Georg Thieme Verlag, Bd.I, S.428f., 1970

5. HAMPERL, H. — Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie Springer Verlag, 1968, S.577

6. MANSON, R.M. LEVIN, S. JAWETZ, E. LEWIS, L. — Krankheiten der Atemwege und des Mediastinums, in: Diagnose und Therapie in der Praxis Springer Verlag, 1973, S.181-184

7. MOESCHLIN, S. — Therapie-Fibel der inneren Medizin Georg Thieme Verlag, 1974[4], S.586

8. KUSCHINSKI, G.
LÜLLMANN, H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
Georg Thieme Verlag, 1972[5], S.259

9. MORDASINI, E.R.
Tuberkulostatika und moderne Tuberkulosebehandlung
Basel 1954

10. GOMT, J.
KURITA, M.
INOUE, R. et al.
Studies on isonikotinyl hydrazide derivates
Mitteilung der Firma Chugai Pharm. Co. Ltd., Tokyo, Reports on Hydrosan (1960)

11. SCHWABE, K.H.
Optimale INH-Therapie der Tuberkulose
München.med.Wsch. 114, 1972, S.1022-1029

12. SAUERESSIG, G.
Untersuchungen zur Harnausscheidung von INH bei intravenöser Na-Gluronazidtherapie
Inaug. Diss., Bonn 1972

13. SAUERESSIG, U.
Untersuchung über Serumspiegel von INH und Glucoronsäure bei intravenöser Na-Gluronazid-Medikation
Inaug. Diss., Bonn 1972

14. BAUER, K.
Untersuchung über Harnausscheidungswerte von INH-Na-Glucoronsäure bei i.v. INHG-NA Infusion von 3,0 g und kontinuierlicher Myambutol-Gabe von 3 x 5 mg/kg die ab 3. Behandlungswoche
Inaug. Diss. 1973

15. SHEVCHENKO, V.V. et al. Intravenös verabreichte Chemotherapie bei Kranken mit kavernösen Formen der Tbc, in: Probl. Tuberk. (Moskau), Charkov/UdSSR 1971

16. FREERKSEN, E.
ROSENFELD, M.
MATSUMIA, T. Isoniazid-Wirkung trotz Isoniazid-Resistenz.
Prax. Pneum. (1969) 450, 451

17. SCHWABE, K.H. Indikation maximaler Chemotherapie bei der Tuberkulose, in: Saarl. Ärzteblatt Nr.5, 1971

18. IWAIN SKY, H. Der Ansatzpunkt der verschiedenen Therapeutika im Stoffwechsel des Tuberkelbakteriums
Pneum.Suppl. (1970), 1-14

19. SÜDHOF, H.
KRÖGER, E.
KELLNER, H. Klin. und experimentelle Untersuchungen über das Glucuronosid des Isoniazids als Tuberkulostatikum
Dtsch.med.Wsch. 82 (1975) 722

20. BALDAMUS, U. Über die Behandlung erstmals festgestellter aktiver Lungentuberkulosen unter besonderer Berücksichtigung des Gluronazid, in: Der Tuberkulosearzt 15. Jahrg. 1961, Heft 8, S.549-563
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961

21. ABIKO, Y.
YASUSHI, ONOUE, K.
YAMAMURA, Y.
NAKAZONI, I.
YOSHIDA, T. Studies of the Metabolism of isonicotinic acid hydrazid in the isolated dogliver
J. Biochem. 48 (1960) 838

22. KRÜGER-THIEMER, E. — Isonicotinsäurehypothese der antituberkulösen Isoniacidwirkung Naturwissenschaften 44 (1957) 425

23. BARTMANN, K. — Isoniacid G. Thieme Verlag, Stuttgart 1963

24. DUME, T.
WAGNER, C.
WETZELS, E. — Dtsch.med.Wschr. 96 (1971) 1430

25. REIMERS, D. — Prax.Pneumologie 26 (1972) 445

26. ORLOWSKI, E.H. — Klinische Erfahrungen mit Capreomycin, Ethambutol und Rifampicin Prax.Pneumologie 23 (1969) 178-184

27. MAGGI, N.
PALLANZA, R.
SENSI, P. — New derivates of SV Antimicrobial Agents and Chemo-Therapy, 1965, S.765-769

28. MAGGI, N.
PASQUALUCCI, C.R.
BALLOTTA, R. — Rifampicin: a new orally activ rifomycin Chemotherapie (Basel) 11 (1966) 285-292

29. RADENBACH, K.L.
RUDOLPH, H. — Rifampicin in der Routinebehandlung der Tuberkulose Zeitschr. ärztl. Fortbildung (Beil.Berl.Ärzteblatt) 59 (1970) Nr.19

30. BERGAMINI, N.
BACHINI, U.
FERRARIO, A.
INNOCENTI, G. — Rifampicin: a clinical survey Arzneimittelforschung 20 (1970) 1546-1551

31. BINDA, G. et al. Rifampicin, a general review
Arzneimittelforschung 21 (1971) 1907

32. TOUSEK, J. Erfolgreiche Behandlung resistenter Tuberkulosefälle mit Rifampicin
Acta pneum. belg. 60 (1969) 48-481

33. LUKINOVICH, N. Erfahrungsbereich mit Rifampicin
Pneum. Suppl. (1970) 87/88

34. GUILLERMAND, J. Der Einfluß von Rifampicin auf die Leber
Rev. Prat. 20 (1969) 2415-2433

35. Prospekt der SCHERING AG Ultralan^{R} oral zur systematischen Kortikoidtherapie

36. HOCHHEUSER, et al. Kortikoidtherapie
Münch. Wschr. 112, 19, 1970, S.892

37. MERKER, H.J. BUBLITZ, G. Elektronenmikroskopische Beurteilung der Wirkung von Kortikosteroiden auf das Lungengewebe
Therapiewoche 50/1968, S.2239f.

38. BUCHWALD, G. Zur Kortikoidbehandlung der Lungentuberkulose
Med. Klinik 60, 1965, Nr.31, S.1248

39. HOUGHTON, L.E. Combined Corticotrophin therapy and chemotherapy in pulmonary tuberculosis. With special reference to hypersensitive reac-

tions.
Lancet 1 (1954) 595

40. FOX, W. — Recent advances in the chemotherapy of tuberculosis
Advances Chemother. 2 (1965) 197

41. HALLWACHS, O.
BAAR, R. — Zur kombinierten Tuberkulostatikatherapie tuberkulöser Harnleiterstrikturen
Med. Welt 23, Heft 5, 174 (1972)

42. BERLINER, D.L.
RUHMANN, A.G. — Comparison of the growth of fibroblasts under the influence of 11-beta-hydroxy- and 11-keto-corticosteroids
Endocrinology 78 (1966) 373

43. SIMON, C.
STILLE, W. — Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis
Schattauer Verlag, 1973

44. BARTMANN, K. — Antimikrobielle Therapie
Springer Verlag, 1974

45. HEYMER, A. — Die Bedeutung der medikamentösen Behandlung der Lungentuberkulose in neuer Sicht
Internist 3 (1962) 574-585

46. SCHWABE, H.K. — Intravenöse Gluronazid-Gaben in Kombination mit kontinuierlicher Ethambutol-Medikation per os
Vortrag Dtsch. Tag f. Tbc und Lungenkrankheiten 14-170, 1970

47. SCHWABE, H.K. — Fluocortisolon-Symposium Berlin 1967, S.196f.

48. DE CAMP, G.
SCHLEUSS, E.
Zur Verwendung von Desamethason bei der Tuberkulose und anderen Lungenerkrankungen
Beitr. Klin. Tuberk. 123 (1961) 234-245

49. KRAAN, J.K.
Anwendung von Corticosteroiden bei Tuberkulose
Ned. T. Geneesk 104 (1960) 457-461

50. MÜLLER, W.
Vergleich von Kavernenverhalten und Sputum zwischen Dreifachtherapie und Auslassen von Rifampicin bei Fermentanstiegen
Inaug. Diss., Bonn 1977

Herrn Professor Dr. K.H. SCHWABE danke ich für die Überlassung der Arbeit und seine begleitenden Ratschläge.

Herrn Professor Dr. H.J. DENGLER danke ich, daß ich das Thema an seiner Klinik bearbeiten durfte.

LEBENSLAUF

Am 11. August 1947 wurde ich als Sohn der Eheleute Albert und Theresia Hoischen, geborene Rüenaufer, in Lippstadt/Westfalen geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule in Störmede/Westfalen ab 1954, des Kollegium Liborianum in Paderborn ab 1961, bestand ich dort am Altsprachlichen Staatlichen Gymnasium Theodorianum das Abitur am 5. Juli 1967.
Von 1967 bis 1973 absolvierte ich das Medizinstudium an der Universität Bonn, an der ich am 13. Juli 1973 das Staatsexamen ablegte.
Die Medizinalassistentenzeit leistete ich anschließend im Krankenhaus "Zum Hl. Geist" in Geseke/Westfalen und erhielt im September 1974 die Approbation als Arzt.
Mein darauf folgendes Zahnmedizinstudium absolvierte ich zunächst ein Semester an der Universität Kiel und danach an der Universität Bonn, an der ich am 11. Januar 1978 das Staatsexamen ablegte und die Bestallung als Zahnarzt erhielt.
Zur Zeit befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt für Kieferchirurgie an der Universitätsklinik Bonn.